

Aus der neurologischen Abteilung des Klinikums Steglitz
der Freien Universität Berlin
Direktor: Prof. Dr. Schliack

**Einzelfaser - EMG -
Untersuchungen bei Patienten mit
diabetischer, urämischer und
alkoholischer Polyneuropathie**

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an den Medizinischen Fachbereichen
der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Sigrid Karbe
aus Berlin

1976



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548818_0054

**Einzelfaser - EMG -
Untersuchungen bei Patienten mit
diabetischer, urämischer und
alkoholischer Polyneuropathie**

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an den Medizinischen Fachbereichen
der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Sigrid Karbe
aus Berlin

Referent: Professor Dr. H. Schliack
Koreferent: Professor Dr. S. Kubicki

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen
Fachbereiche der Freien Universität Berlin

Promoviert am: 16.6.76



GLIEDERUNG

		Seite
1.	EINLEITUNG	1
1.1	Literaturüberblick	1
1.1.1	diabetische Polyneuropathien	1
1.1.2	urämische Polyneuropathien	2
1.1.3	alkoholische Polyneuropathien	3
1.1.4	Aussagefähigkeit von NLG-Messungen	4
1.1.5	EFEMG im Vergleich mit histologischen Untersuchungen	5
1.2	Eigene Fragestellung	6
2.	METHODE	8
2.1	Messung der NLG	8
2.2	Ableitung des EFEMG	8
2.2.1	Technischer Teil	8
2.2.2	Auswertung	
2.2.2.1	Faserdichte und Komplexbildung	10
2.2.2.2	Potentialabstand	10
2.2.2.3	Mittlere Dauer	11
2.2.2.4	Maximales Intervall	11
2.2.2.5	Jitter und Block	12
2.3	Patientengut	13
2.3.1	Gruppeneinteilung	13
2.3.2	Vergleichsgruppe	15
2.4	Statistische Auswertung	16
2.4.1	Allgemeine Vorbemerkungen	16
2.4.2	Untersuchung auf Normalverteilung	17
2.4.3	Anwendung des WILCOXON-Tests	18
2.4.4	Anwendung des H-Tests nach KRUSKAL und WALLIS	19
2.4.5	Berechnung der übrigen statistischen Größen	19
3.	ERGEBNISSE	20
3.1	Befunde der drei Grundgruppen	20
3.1.1	Diabetische PNP	20
3.1.1.1	Klinische Ergebnisse	20
3.1.1.2	NLG	20
3.1.1.3	EFEMG	21
3.1.1.3.1	Faserdichte und Komplexbildung	21
3.1.1.3.2	Potentialabstand	21
3.1.1.3.3	Mittlere Dauer	21
3.1.1.3.4	Maximales Intervall	21
3.1.1.3.5	Jitter und Block	22
3.1.1.4	Charakteristische Kasuistik	22

	Seite	
3.1.2	Urämische PNP	23
3.1.2.1	klinische Ergebnisse	23
3.1.2.2	NLG	24
3.1.2.3	EFEMG	24
3.1.2.3.1	Faserdichte und Komplexbildung	24
3.1.2.3.2	Potentialabstand	24
3.1.2.3.3	Mittlere Dauer	25
3.1.2.3.4	Maximales Intervall	25
3.1.2.3.5	Jitter und Block	25
3.1.2.4	Charakteristische Kasuistik	26
2.1.2	Alkoholische PNP	27
3.1.3.1	klinische Ergebnisse	27
3.1.3.2	NLG	27
3.1.3.3	EFEMG	28
3.1.3.3.1	Faserdichte und Komplexbildung	28
3.1.3.3.2	Potentialabstand	28
3.1.3.3.3	Mittlere Dauer	28
3.1.3.3.4	Maximales Intervall	29
3.1.3.3.5	Jitter und Block	29
3.1.3.4	Charakteristische Kasuistik	29
3.2	Vergleichende Untersuchung	33
3.2.1	Vergleichende Untersuchung der Untergruppen	33
3.2.1.1	diabetische PNP	34
3.2.1.2	urämische PNP	36
3.2.1.3	alkoholische PNP	37
3.2.2	Vergleichende Untersuchung der Gruppen mit diabetischer, urämischer, alkoholischer PNP ohne zusätzliche neurotoxische Einflüsse	41
3.2.2.1	Im Vergleich untereinander	41
3.2.2.2	Vergleich mit Normalpersonen	43
4.	DISKUSSION	46
4.1	Polyneuropathien ohne Zusatzerkrankungen	46
4.1.1	diabetische PNP	46
4.1.2	urämische PNP	48
4.1.3	alkoholische PNP	49
4.2	Einflüsse von Zusatzfaktoren bei PNP	52
4.2.1	Der Einfluß von chronischer Niereninsuffizienz bei diabetischer PNP	42
4.2.2	Durch axonschädigende Einflüsse aufgetretene Veränderungen bei diabetischer PNP	53
4.2.3	Einwirkung von Furadantin-Therapie bei Patienten mit urämischer PNP	54
4.2.4	Wirkung von INH-Therapie auf den peripheren Nerven	54
4.3	Interpretation im Einzelfall und klinische Auswertung	55
5.	ZUSAMMENFASSUNG	58

	Seite
6.	ANHANG
6.1	Statistischer Anhang
6.2	Übersichtstabellen
6.3	Literaturverzeichnis

1. EINLEITUNG

1.1 Literaturüberblick

Über die Schädigung des peripheren Nerven durch eine veränderte Stoffwechsellage bei Diabetikern, bei Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz und bei Alkoholikern existiert bereits eine Fülle von Untersuchungen. Die Ergebnisse sind jedoch oft kontrovers. Hauptstreitpunkt ist die Frage, welche Struktur des peripheren Nerven in erster Linie geschädigt wird: das Myelin oder das Axon.

Dies zu beantworten ist deshalb schwierig, weil besonders bei ausgeprägter chronischer Demyelinisierung das Axon mitbetroffen wird (DINN & CRANE, 1970; CHOPRA & HURWITZ, 1967; THOMAS, 1971). Umgekehrt zeigt bei anhaltender Axonschädigung das Myelin ebenfalls Strukturveränderungen (DYCK u.a., 1971; THOMAS, u.a., 1971; MC. LEOD u.a., 1973).

Deshalb trifft man bei allen drei hier erwähnten Grundkrankheiten (Diabetes, chronische Niereninsuffizienz, chronischer Alkoholabusus) oft Mischformen an, so daß eine eindeutige Aussage über die primäre Läsionsform nicht immer möglich ist. Ein kurzer Überblick über die Forschungen der letzten fünfzehn Jahre soll aufzeigen, welche Ergebnisse bis jetzt vorliegen. Gleichzeitig wird dabei die oben erwähnte partielle Widersprüchlichkeit deutlich werden.

1.1.1 Diabetische Polyneuropathie

Bei den Störungen, die heute als diabetische Polyneuropathie (PNP) bezeichnet werden, war man sich ursprünglich nicht sicher, ob dem eine myogene Degeneration (BISCHOFF, 1959; LOCKE, 1963) oder eine neurogene Läsion (FAGERBERG, 1959; CHOPRA u.a., 1969) zugrundeliegt.

Abgesehen von einigen Autoren, die deutliche Veränderungen an den motorischen Endplatten feststellten (WOOLF u.a., 1957, 1969; COERS u.a., 1959, 1965) waren sich andere Autoren, die überwiegend mit Messungen der Nervenleitgeschwindigkeit (NLG) arbeiteten, darin einig, daß eine deutliche Demyelinisierung des peripheren Nerven bei diabetischer Polyneuropathie (PNP) vorhanden ist (GILLIAT und WILLISON, 1962; ULRICH, 1965, 1966; THOMAS und LASCALLE, 1966; LAMONTAGNE und BUCHTHAL 1970; BUCHTHAL, 1971; THOMAS u.a., 1971). Zusätzlich wurden in histologischen Untersuchungen weitere Schädigungen festgestellt: so z.B. Degeneration der Vorderhornzellen und der Nervenwurzeln (BECKER, 1970), des Axons (NOEL, 1973), sowie in einer neueren Untersuchung zweierlei: Axondegeneration und Muskelfaseratrophie (SWASH und FOX, 1974).

Die verschiedenen Untersuchungen konnten also bezüglich der primären Schädigung keine Übereinstimmung erzielen.

1.1.2 Urämische Polyneuropathie

Die urämische PNP wurde überwiegend als demyelinisierende Erkrankung beschrieben (ASBURY u.a., 1963; TENCKHOFF und BOEN, 1965; CHRISTENSEN und ØRSKOW, 1969; PAKKENBERG u.a., 1971; BUCHTHAL und ROSENFALCK, 1971; CASTAIGNE u.a., 1972), wenngleich einige Untersucher eine geringe axonale Mitbeteiligung feststellten (FORNO und ALSTON, 1967; APPENZELLER u.a., 1971). Andere differenzierten zwischen akuter Niereninsuffizienz mit reiner Myelinschädigung und chronischer Niereninsuffizienz mit gleichzeitig deutlich ausgeprägter Axonschädigung (DAYAN u.a., 1970; DINN und CRANE, 1970; CERVOS-NAVARRO u.a., 1972; THOMAS u.a., 1971). In den histologischen Untersuchungen von JENNEKENS u.a. (1968) und MATAKAS (1971) wurde ein klassisches Mischbild beschrieben,

wohingegen DYCK und Mitarbeiter (1970) ihre Befunde als überwiegend axonale Degeneration mit sekundärer Demyelinisierung interpretierten, sich dabei allerdings nur auf zwei Patienten bezogen.

1.3 Alkoholische Polyneuropathie

In dieser Gruppe sind die Ergebnisse am widersprüchlichsten. DENNY-BROWN (1958), MAWDSLEY und MAYER (1965) und JUUL-JENSEN und MAYER (1966) ordneten die Störungen bei alkoholischer PNP als überwiegend segmentelle Demyelinisierung ein und zogen zum Teil Parallelen zur diabetischen PNP (MAWDSLEY und MAYER, 1965). Sie arbeiteten allerdings ausschließlich mit elektrophysiologischen Methoden, im wesentlichen mit NLC-Messungen. Andere Autoren stellten eine überwiegend axonale Degeneration fest (COERS und HILDEBRAND, 1966; KAESER, 1968; WALSH und MC LEOD, 1970; THOMAS u.a., 1971; BLACKSTOCK u.a., 1972; CASEY u.a., 1972, 1973). Sie bezogen sich dabei auf eine verfeinerte Auswertung der NLC-Messungen bzw. auf zusätzliche histologische Untersuchungen. GILLIAT (1966), der ebenfalls diese beiden Untersuchungsmethoden benutzte, fand das histologische Bild nicht eindeutig genug, um eine Aussage über die primäre Läsionsform machen zu können. In neuerer Zeit sind mehrere Arbeiten erschienen, die bei einigen Patienten von typischen segmentellen Demyelinisierungen, bei anderen von typischen axonalen Degenerationen berichten, ohne die Ursache für diese verschiedenartige Schädigung angeben zu können (BISCHOFF, 1970, 1971; BUCHTHAL und ROSENFALCK, 1971; NEUNDÖRFER, 1972).

1.1.4

Aussagefähigkeit der NLG-Messung

Es besteht kein Zweifel, daß NLG-Messungen sich bei Polyneuropathien als diagnostische Methode ausgezeichnet bewährt haben (DOBBELSTEIN und STRUPPLER, 1963; HOPF u.a., 1972, 1973; BUCHTHAL, 1973). CRAGG und THOMAS (1964), KAESER (1965) und STRUPPLER (1972) sind sich darin einig, daß bei stark verminderter NLG (mehr als 25 % der Norm nach KAESER (1965)) eine Demyelinisierung als zugrundeliegende Störung anzunehmen ist. Die Ursache der langsameren Nervenleitung ist dabei allerdings noch strittig (FULLERTON u.a., 1965; HALL, 1967; SCHRÖDER, 1972; MORGAN-HUGHES u.a., 1974). In der Praxis kommen jedoch oft nur leicht verminderte NLG vor. Hier die zugrundeliegenden Nervenschädigungen interpretieren zu wollen, ist kaum möglich; denn leicht verminderte NLG kommen sowohl bei leichter Demyelinisierung und bei unvollständiger Remyelinisierung (MAYER und DENNY-BROWN, 1964) als auch in Reinnervationsfasern vor (ULRICH u.a., 1965; THOMAS, 1971; MC LEOD u.a., 1973). Diese Reinnervationsfasern finden sich aber typischerweise nach axonaler Schädigung (WOHLFAHRT, 1958; OCHOA, 1969; HAGER, 1972). Sie haben während ihrer meist sehr langen Entwicklungsphase einen geringeren Axondurchmesser und eine dünnere Myelinscheide und damit auch eine verminderte NLG (BUCHTHAL und ROSENFALCK, 1971; MORGAN-HUGHES u.a., 1974). Man sieht also, daß in solchen Fällen die Messung der NLG allein zur Differenzierung zwischen Axon- oder Myelindegeneration nicht ausreicht. Deshalb ist als zusätzliche diagnostische Methode entweder die Amplitude der Antwortpotentiale analysiert worden (GILLIAT, 1966; LEHMANN und TACKMANN, 1970; RASMINSKI und SEARS, 1973; BUCHTHAL und ROSENFALCK, 1971), oder man hat histologische Untersuchungen von entsprechenden Nerven bzw. Muskeln herangezogen (z.B. DONALD, 1963).

1.1.5 EFEMG im Vergleich mit histologischen Untersuchungen

Ein sicher in der NPP-Forschung noch nicht angewandte, sehr differenzierte Methode ist die des von EKSTEDT und STALBERG entwickelten Einzelfaser-EMG (EFEMG) (EKSTEDT und STALBERG, 1963; EKSTEDT, 1964; STALBERG, 1966). Diese Methode hat sich bereits in der Auseinandersetzung um die Substruktur des Muskels bewährt, in der sich lange Zeit zwei Thesen gegenüberstanden. BUCHTHAL u.a. (1957) hatte die These der "subunits" entwickelt. Darunter verstand er je 20 - 30 dicht zusammenliegende Muskelfasern, die alle vom gleichen Motoneuron innerviert werden. Er nahm an, daß jeder Muskel aus vielen solchen Untereinheiten aufgebaut ist, und daß die Erregung dieser Untereinheiten als Summenaktionspotentiale abgeleitet werden. EKSTEDT und STALBERG hingegen konnten in den o.e. Untersuchungen zeigen, daß von jeder Muskelfaser ein eigenes Aktionspotential abgeleitet und mit dem EFEMG registriert werden kann. Das bedeutet aber, daß die Muskelfasern einer motorischen Einheit über einen Teil des Gesamtquerschnitts des Muskels verteilt sein müssen. Dies entsprach genau den Ergebnissen späterer Autoren, die das mit Hilfe von Spezialfärbungen im histologischen Präparat sichtbar machen konnten (EDSTRÖM und KUGELBERG, 1968; MORRIS, 1969; BRANDSTATTER und LAMPERT, 1969 und 1973). Anders sieht es allerdings aus - und auch das wurde bereits aufgrund von EFEMG-Untersuchungen dargestellt (EKSTEDT und STALBERG, 1969; STALBERG und THIELE, 1972; STALBERG und EKSTEDT, 1973; THIELE und STALBERG, 1974), - wenn nach einer axonalen Schädigung Reinnervationen stattgefunden haben. Dann kann im histologischen Präparat eine stärkere Gruppierung von Muskelfasern einer motorischen Einheit nachgewiesen werden, die jetzt dichter als normal zusammenliegen (KUGELBERG u.a. 1970; MORRIS 1969;

SWASH, 1972). Ursache dafür ist die Kollateralenbildung, ausgehend von noch gesunden Nervenfasern hin zu bereits denervierten Muskelfasern.

Die gute Übereinstimmung von histologischen Ergebnissen und Befunden von EFEMG-Untersuchungen ist hier hinreichend dargestellt worden. Damit steht uns eine Methode zur Verfügung, die ohne jede Biopsie auf einfache und für den Patienten wesentlich angenehmere Art sehr genaue Aussagen über Reinnervationen und damit bei PNP über axonale Schäden des peripheren Nerven zuläßt.

Außerdem, auch das haben EKSTEDT und STALBERG gezeigt (EKSTEDT u. STALBERG 1967; STALBERG u. a. 1971; EKSTEDT u. a., 1974), können mit dem EFEMG auch Überleitungsstörungen in der motorischen Endplatte registriert werden. Damit bietet sich diese Methode als ideale Ergänzung zu den NLG-Messungen für die Untersuchungen bei PNP an und wird deshalb in dieser Arbeit schwerpunktmäßig angewendet.

1.2 Eigene Fragestellung

In der vorliegenden Untersuchung wurden Patienten mit diabetischer, urämischer und alkoholischer Polyneuropathie auf ihre NLG überprüft und mit dem EFEMG untersucht. Gleichzeitig wurden zum Vergleich die klinischen Befunde der Patienten herangezogen. Die Frage war, ob sich diese drei Gruppen in ihren Untersuchungsergebnissen signifikant unterscheiden und ob Aussagen über die zugrundeliegenden Nervenschädigungen gemacht werden können. Eine weitere Frage war, welchen Einfluß zusätzliche Erkrankungen bzw. bestimmte Medikamente, soweit sie bekannt waren, auf die peripheren Ner-

ven haben. Aufgrund solcher, klinisch bekannter Zusatzfaktoren wurden die Patienten in Untergruppen eingeteilt. Die elektrophysiologischen Untersuchungsergebnisse der einzelnen Gruppen und Untergruppen wurden statistisch ausgewertet und auf signifikante Abweichungen zwischen den Gruppen und im Vergleich zu Normalwerten überprüft.

2. METHODE

2.1 Messung der Nervenleitgeschwindigkeit

Die Messung der motorischen und sensiblen NLG wurde entsprechend der Beschreibung von CAMPBELL (1971) durchgeführt: Die Nn. ulnaris, medianus, peroneus und tibialis wurden mit bipolaren Oberflächen Elektroden supramaximal gereizt. Die Ableitung des Antwortpotentials erfolgte aus den dazugehörigen Muskeln (Mm. hypothenar, thenar, extensor digitorum brevis und flexor hallucis brevis) ebenfalls mit Oberflächen Elektroden. Die NLG wurde in üblicher Weise zwischen Ellenbogen und Handgelenk, sowie zwischen Kniegelenk und innerem Knöchel bzw. zwischen Fibulaköpfchen und Lig. cruciatum gemessen. Die sensiblen Ableitungen erfolgten an den Endgliedern des 2. bzw. 5. Fingers. Die Ableitungen erfolgten, wenn möglich von allen vier Nerven auf beiden Seiten. In den Tabellen (s. Anhang) werden die Werte der rechten und linken Seite gemittelt.

Es wurden motorische NLG von weniger als 50 m/sec an den Armen, weniger als 40 m/sec an den Beinen und sensible NLG von weniger als 55 m/sec als pathologisch vermindert angesehen. Bei der Auswertung der NLG-Messungen muß man berücksichtigen, daß die Meßergebnisse um etwa 10 % variieren können (GASSEL, 1964).

2.2 Ableitung des EFEMG

2.2.1 Technischer Teil

Die EFEMG-Untersuchung ist ausführlich beschrieben von EKSTEDT und STALBERG, 1963; EKSTEDT, 1964; STALBERG, 1966; STALBERG u.a. 1971; EKSTEDT und STALBERG, 1973; STALBERG

und EKSTEDT, 1973). Hierbei wird eine Spezialelektrode mit einem Durchmesser von ca. 0,5 mm und einem Auffangradius von 200μ benutzt. An der Seite der Elektrode enden zwei Platindrähte, die die Ableitstellen mit einem Durchmesser von je 25 μ bilden. Die Ableitung erfolgt monopolar, wobei eine Ableitstelle von einer Oberflächen-Referenz-Elektrode gebildet wird.

Die Elektrode wurde bei leichter Willkürinnervation in den M. extensor digitorum communis (EDC) gesetzt und solange vorsichtig verschoben, bis einzelne oder mehrere gut voneinander trennbare Aktionspotentiale (AP) mit einer Mindestamplitude von 200 mV registriert werden konnten. Die Einzelentladung wurde vom 1. AP aus getriggert. Die Impulsfrequenz sollte vom Patienten möglichst konstant gehalten werden, was von ihm selbst über einen akustischen Monitor kontrolliert werden konnte.

Zu einer Untersuchung gehörten Registrierungen von 20 verschiedenen Elektrodenpositionen mit je 50 - 150 Entladungen. Die AP wurden von der Elektrode über ein 2 Kanal-Disa-EMG-Gerät als Vorverstärker auf ein Oszilloskop (Tektronix 565) übertragen und auf einem 2-Kanal-Magnettonband (AKAI X - 3300) gespeichert. Die einzelnen Parameter der EFEMG-Untersuchung (s.u.) wurden protokolliert. Zur Auswertung wurden die Potentiale mit einer Polaroid-Kamera vom Speicheroszilloskop (Tektronix D 5010) aufgenommen.

2.2

Auswertung

Das Prinzip der EFEMG-Untersuchung besteht darin, daß durch leichte Willkürinnervation jeweils nur wenige Motoneurone erregt werden. Dadurch können im Auffangradius der EFEMG-

Elektrode von 200 μ , der etwa halb so groß wie bei normalen EMG-Elektroden ist (THIELE und BÖHLE, im Druck), Impulse von einzelnen Muskelfasern einer motorischen Einheit registriert werden. Diese Impulse sind durch völlig identischen Verlauf während aufeinanderfolgender Entladungen charakterisiert und gehorchen einem Alles-oder-Nichts-Gesetz (näheres s. EKSTEDT und STALBERG, 1963; EKSTEDT, 1964; STALBERG, 1966). Die einzelnen Registrierungen wurden nach folgenden Kriterien aufgeschlüsselt:

2.2.2.1 Faserdichte (FD)

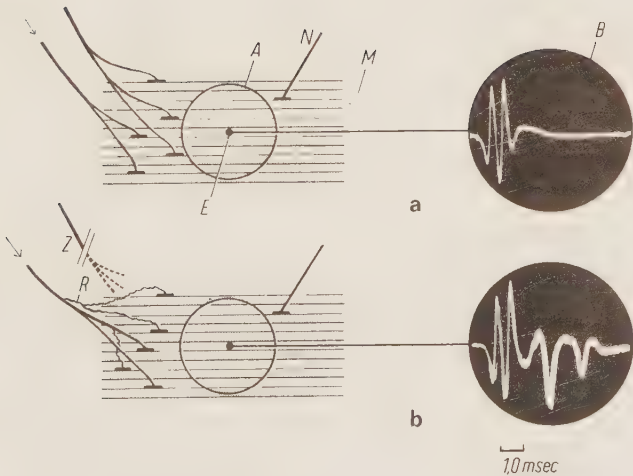
Die Zahl der Spikes in einem Impulskomplex entspricht der Anzahl der zu einer motorischen Einheit gehörenden Muskelfasern im Auffangradius der Elektrode (s. Abb. 1).

Je nach dem, ob ein, zwei oder mehr AP pro Impuls registriert werden, spricht man von Einzel-, Doppel- oder Mehrfachpotentialen. Der Wert, den man als Mittelwert aus 20 Registrierungen erhält, wird hier als Faserdichte (FD) bezeichnet. Er entspricht also der durchschnittlichen Zahl der zu einer motorischen Einheit gehörenden Muskelfasern im Empfangsbereich der EFEMG-Elektrode. Die FD liegt normalerweise bei einem Wert von 1,5. Sie steigt im Alter leicht an (THIELE und STALBERG, im Druck). Mit zunehmender Dichte der zu einer motorischen Einheit gehörenden Muskelfasern erhöht sich dieser Wert. Er muß demzufolge bei Reinnervationen nach axonaler Schädigung ansteigen (s.o.: S. 4, 5 und 6).

2.2.2.2 Potentialabstand (PA)

Als Potentialabstand (PA) wird der Abstand jeweils vom ersten AP eines Potentialkomplexes zu den folgenden AP bezeichnet (von Stalberg und Ekstedt wird der PA "mean in-

Abb. 1: Halbschematische Darstellung der Ableitbedingungen (nach Stalberg und Thiele, 1972) links: Verhältnisse im Nerv-Muskel-Präparat, rechts: Originalregistrierung eines a) Doppelpotentials und b) eines Reinnervationspotentials. Dabei befindet sich im Auffangradius der Elektrode (E) in Abb. a zwei Muskelfasern, die vom selben Motoneuron innerviert werden. Nach axonaler Schädigung werden durch Kollaterale vom gesunden Nerven drei weitere Muskelfasern innerviert. Es entsteht ein typisches Reinnervationspotential mit fünf Spikes (Abb. b).



Legende

A : Auffangradius der Elektrode

E Elektrode

N Nerv

M Muskelfaser

Z : zerstörtes Motoneuron

R Reinnervationsfaser

B Bild auf dem Oszilloskopschirm

a . Normal

b . nach Reinnervation

terpotential intervall (MIPI) genannt STALBERG, EKSTEDT, BROMAN, 1971; STALBERG und EKSTEDT, 1973). Er entsteht dadurch, daß die Einzelimpulse von der letzten gemeinsamen Gabelung der Nervenfasern aus unterschiedlich lange Wegstrecken über Nerven- und Muskelfasern bis zur Elektrode zurücklegen müssen (STALBERG u.a., 1971) und entsprechend zeitlich verzögert eintreffen (Abb. 1 a). Ist die Fortleitung der Impulse in einzelnen terminalen Nervenfasern verlängert, werden auch die zugehörigen PA (im Vergleich mit gesunden Nervenfasern) größer. Eine verzögerte Nervenleitung tritt aber immer dann auf, wenn das Verhältnis von Myelin- zum Axondurchmesser verändert ist (CRAGG und THOMAS, 1964; SCHRÖDER, 1972), also einerseits bei segmenteller Demyelinisierung, andererseits bei noch nicht voll entwickelten Reinnervationsfasern.

2.2.2.3 Maximales Intervall (MI)

Der längste in den 20 Registrierungen vorkommende PA soll als Maximales Intervall (MI) bezeichnet werden. Seine Länge ist ein Maß für die Schädigung in einzelnen terminalen Nervenfasern und Zeichen der dort verlangsamten NLG.

2.2.2.4 Mittlere Dauer (MD)

Unter Mittlerer Dauer (MD) versteht man den Mittelwert aller PA (über 20 Registrierungen). Sie kann im Unterschied zum MI nur dann erhöht sein, wenn die Schädigung im terminalen Bereich stärker ausgeprägt ist.

2.2.2.5 Jitter und Block

Normalerweise läuft die Impulsleitung über Nerv und Muskel mit großer Genauigkeit ab. Die dadurch bedingte Konstanz des Impulsmusters gewährleistet eine sichere, unverfälschte Informationsübertragung. Dennoch ist in aufeinanderfolgenden Entladungen eine geringe Schwankung des zeitlichen Intervalls zwischen zwei AP eines Motoneurons (Doppelpotential) mit dem EFEMG zu registrieren. Die Breite dieser Schwankung nennt man Jitter. Sie beträgt im gesunden Muskel nur 5-50 msec, ausgedrückt als MCD (mean consecutive duration) oder als Standardabweichung (DAHLBÄCK u.a. 1970; STALBERG u.a., 1971; EKSTEDT u.a., 1974). Das Jitter ist weitgehend unabhängig von der Größe des PA und entsteht wahrscheinlich durch kleinste Unregelmäßigkeiten in der Impulsübertragung an den motorischen Endplatten (EKSTEDT, 1964; STALBERG u.a., 1971, 1973).

Genaugenommen wird das PA daher als mittlerer Abstand zwischen AP zweier verschiedener Muskelfasern derselben motorischen Einheit definiert.

Pathologisch erhöhtes Jitter (mit Werten von mehr als 70 msec) kann verursacht werden durch Leitungsstörungen im Muskel selbst, z.B. bei Muskeldystrophie (STALBERG und EKSTEDT, 1969), an der motorischen Endplatte (EKSTEDT und STALBERG, 1967, 1969) oder in den terminalen Nervenfasern, wie STALBERG und EKSTEDT (1969) bzw. STALBERG und THIELE (1972) an einigen neurogenen Erkrankungen bereits gezeigt haben.

Bei Polyneuropathien könnte erhöhtes Jitter (Abb. 2 b) als Folge von Überleitungsstörungen in terminalen Nervenfasern auftreten, und zwar sowohl an Strecken segmenteller Demyelinisierung als auch in erst dünn myelinisierten Reinnervationsfasern.

Ein Leitungsblock ist dadurch charakterisiert, daß bei aufeinanderfolgenden Entladungen eines Impulskomplexes einzelne Spikes vorübergehend ausfallen. Der Block tritt meist zusammen mit stark erhöhtem Jitter auf (STALBERG und EKSTEDT, 1973). Neben einer gestörten Endplattenfunktion kann die Ursache in der Schädigung einzelner terminaler Nervenfasern liegen. Ein Leitungsblock kann entweder in ungenügend myelinisierten Reinnervationsfasern auftreten, wie sie sich nach axonaler Schädigung entwickeln (STALBERG und THIELE, 1972) oder bei segmenteller Demyelinisierung, wie LEHMANN und TACKMANN (1970), LEHMANN, 1973) zeigen konnten.

2.3 Patientengruppe

2.3.1 Grunderkrankung und Gruppeneinteilung

Die vorliegende Untersuchung erstreckte sich auf 43 Patienten mit urämischer, diabetischer und alkoholischer PNP im Alter von 22 bis 72 Jahren. Sie wurden innerhalb eines Jahres (1972/73) in der neurophysiologischen Abteilung des Klinikums Steglitz an der Freien Universität Berlin untersucht.

Als Zeichen für PNP galten sensible Reizerscheinungen, sowie sensible bzw. motorische Ausfallserscheinungen in der Anamnese oder verminderte Werte in mindestens einem Nerven bei den NLG-Messungen (s.a. DOWNIE und SCOTT, 1968; APPENZELLER u.a., 1971).

Die Patienten wurden zunächst entsprechend ihren Grunderkrankungen (Diabetes, chronische Niereninsuffizienz, chronischer Alkoholabusus) in folgende drei Gruppen eingeteilt:

1. diabetische PNP: 15 Patienten
2. urämische PNP: 14 Patienten
3. alkoholische PNP: 14 Patienten.

Da es außerdem darum ging, die neurotoxischen Einflüsse von bekannten Zweiterkrankungen bzw. von bestimmten bereits als neurotoxisch beschriebenen Medikamenten herauszufinden und von Schäden durch die Grunderkrankungen abzugrenzen, wurden die drei oben genannten Gesamtgruppen für die statistische Auswertung noch in folgende Untergruppen unterteilt:

1. diabetische PNP:

- a) diab. PNP, bei denen keine zusätzlichen neurotoxischen Einflüsse bekannt waren (7 Patienten: 1, 2, 3, 4, 5, 9, 10). (+)
- b) diab. PNP bei gleichzeitig bestehender chron. Niereninsuffizienz (4 Patienten: 6, 7, 11, 14).
- c) diab. PNP mit zusätzlichen, als überwiegend axon-schädigend bekannten Zweiterkrankungen (4 Patienten: 8, 12, 13, 15).

2. urämische PNP:

- a) uräm. PNP, bei denen keine zusätzlichen neurotoxischen Einflüsse bekannt waren (7 Patienten: 3, 4, 5, 8, 9, 11, 13).
- b) uräm. PNP mit mehrmonatiger Furadantintherapie in der Anamnese (++) (3 Patienten: 1, 10, 14).
- c) uräm. PNP mit nicht völlig abgesicherter neurologischer Diagnose (3 Patienten: 2, 6, 7) (+++)

3. alkoholische PNP:

Aus den Ergebnissen in dieser Gruppe (s.u.) wurde eine etwas differenziertere Unterteilung notwendig:

- a) alk. PNP, bei denen keine zusätzlichen neurotoxischen Einflüsse bekannt waren, mit überwiegend sensiblen Störungen (hierzu zählten auch Gangunsicherheit und subjektive Muskelschwäche) ohne Muskelatrophie, mit gleichzeitig deutlich herabgesetzten NLG in mindestens einem

(+) Diese Zahlen beziehen sich auf die Patientennummern in den ausführlichen Tabellen im Anhang.

(++) Furadantin soll laut BEHAR (1965) und GILLIATT (1973) neurotoxische Wirkung haben.

(...) Ein Patient mit INH-Therapie (12) wurde bei der Ein-

Nerven. (4 Patienten: 2, 3, 4, 5)

- b) alkoholische PNP bei denen keine zusätzlichen neurotoxischen Einflüsse bekannt waren, mit überwiegend motorischen Störungen, mit nachweisbaren Muskelatrophien ohne entsprechend herabgesetzte NLG (Patienten: 1, 6, 8, 9, 14).
- c) alkoholische PNP mit mehrmonatiger INH-Therapie (da Isoniacid (INH) von mehreren Autoren als neurotoxisch, wahrscheinlich axonschädigend beschrieben worden war (SCHLAEPFER u. HAGER, 1964; KAESER, 1965; GILLIAT, 1966; THOMAS, 1971; HAGER, 1972), wurden diese Patienten in einer eigenen Gruppe zusammengefaßt) Patienten: 7, 10, 11, 12).

2.3.2 Vergleichsgruppe

Als Vergleichsgruppe wurden 120 gesunde Versuchspersonen aus der Untersuchung von THIELE (im Druck) herangezogen. Hierbei wurden die bis 1973 untersuchten Normalpersonen im Alter von 14 bis 70 Jahren berücksichtigt (entsprechend der Altersverteilung der Patientengruppe), da mit zunehmendem Alter pathologische Veränderungen in Muskel und peripheren Nerven auftreten (ARNOLD u. HARRIMAN, 1970; SWASH und FOX, 1972; FUJISAWA, 1974; SICA u.a., 1974).

Bei statistischen Vergleichen wurden jeweils (wenn nicht anders angegeben) eine gleich große Zahl altersentsprechende Normalpersonen nach dem Zufallsprinzip (s. SACHS, S. 43) ausgewählt, um Verfälschungen durch altersabhängige Veränderungen auszuschließen.

2.4 Statistische Auswertung

2.4.1 Allgemeines Vorgehen

Bevor ich auf die hier angewendeten statistischen Tests eingehe, einige kurze Vorbemerkungen:

Bei jeder statistischen Fragestellung werden zwei Hypothesen aufgestellt: die Arbeitshypothese (H_1) und die dazu alternative Nullhypothese (H_0). Die Arbeitshypothese besagt immer, daß der Unterschied zwischen den zu untersuchenden Gruppen statistisch signifikant und nicht zufällig ist.

Die Nullhypothese (H_0) besagt, daß die unterschiedlichen Werte zweier Gruppen nur zufällig entstanden sind, der wirkliche Unterschied also Null ist. Bei statistischen Fragestellungen wird immer die Nullhypothese geprüft. Wird die Nullhypothese mit einer vorgegebenen Wahrscheinlichkeit von mindestens 95 % abgelehnt, heißt das, daß die Verteilung der beiden geprüften Gruppen mit einer statistischen Sicherheit von 95 % nicht nur zufällig voneinander verschieden sind: die Arbeitshypothese wird angenommen. Die dabei von vornherein zugestandene Irrtumswahrscheinlichkeit beträgt 5 %; man sagt auch, man bewegt sich auf einem Signifikanzniveau von $\alpha \leq 0,05$.

In dieser Arbeit kann dabei, wenn nicht anders angegeben, mit einer sogenannten einseitigen Fragestellung gearbeitet werden, d.h. die untersuchten Parameter werden nur auf Abweichungen in einer Richtung überprüft. Das ist gerechtfertigt, da die Werte für FD, MD, MI und Jitter bei erhöhter Reinnervation immer nach oben, die für NLG bei pathologischen Veränderungen immer nach unten abweichen.

Tritt der Fall ein, daß H_0 irrtümlicherweise abgelehnt wird, so spricht man vom Fehler 1. Art. Die Größe dieses Fehlers wird also gleichzeitig mit der Bestimmung des Signifikanzniveaus festgelegt.

Wird H_0 nicht abgelehnt, heißt das nicht unbedingt, daß die Arbeitshypothese falsch war, es kann auch an dem zu kleinen Stichprobenumfang gelegen haben, wodurch die Unterschiede zwischen zwei Stichproben nicht eindeutig genug hervortreten konnten. Man spricht dann von einem Fehler 2. Art. Er ist umso größer, je niedriger das Signifikanzniveau ist, kann aber aus diesem allein nicht bestimmt werden. Besonders bei kleinen Stichproben sind die statistischen Aussagen daher nur zu verwerten, wenn H_0 abgelehnt wird.

In statistischen Untersuchungen hat man lange mit Prüfgrößen gearbeitet, die Normalverteilung voraussetzen und meistens auch nur für große Stichproben bestimmt sind. Seit einiger Zeit ist es aber möglich, für kleine bzw. für nicht normalverteilte Stichproben exakte Verteilungen zu berechnen. Man ist damit in der Lage, auch in solchen Fällen Aussagen über statistisch signifikante Abweichungen zu machen. Allerdings müssen bei kleinen Stichprobenumfängen sehr viel deutlichere Verteilungsunterschiede zwischen beiden Gruppen vorhanden sein, ehe eine Abweichung als statistisch signifikant betrachtet wird, als bei großen Stichproben.

2.4.2 Untersuchung auf Normalverteilung

Die einzige große Stichprobe der vorliegenden Untersuchung ist die der 120 gesunden Versuchspersonen.

Es kann mit dieser Gruppe geprüft werden, ob die für viele Tests geforderte Voraussetzung der Normalverteilung für die Parameter des EFEMG bei gesunden Personen zutrifft. Ist dies nicht der Fall, dürfen bei diesen und auch bei den anderen Gruppen solche Tests nicht verwendet werden. Geprüft wurde dies mit dem χ^2 -Anpassungstest, der die bei Normalverteilung theoretisch erwarteten Häufigkeiten mit den empirisch gefunde-

nen Häufigkeiten vergleicht (Formeln s. statistischer Anhang). Die Verteilungsfunktion entspricht nicht der Gauss'schen Normalverteilung, wenn der für χ^2 berechnete Wert einen bestimmten Schwellenwert überschreitet. Bestimmt wird dieser Schwellenwert in diesem wie in allen folgenden Tests bei dem hier verwendeten Signifikanzniveau von $\alpha \approx 0,05$.

Die drei Patientengruppen konnten natürlich nicht auf Normalverteilung überprüft werden, da der Stichprobenumfang zu klein war. Von daher konnte diese Voraussetzung nicht gesichert werden. Deshalb wurden sogenannte verteilungsfreie, nicht-parametrische Tests angewendet, die außerdem gerade für solch kleine Stichprobenumfänge sehr gut geeignet sind.

2.4.3 Anwendung des Wilcoxon-Tests

Untersucht wurden folgende Parameter auf statistisch signifikante Abweichungen: FD, MD, MI, NLG und Jitter bei einem PA der entweder über oder unter 1 msec liegt. Es wurde danach gefragt, ob die Verteilungsfunktionen der Gesamtgruppen (also Gruppe 1, 2, 3, nämlich diabetische, urämische, alkoholische PNP) und einer jeweils gleich großen Gruppe altersentsprechender Normalpersonen signifikant voneinander abweichen. Das gleiche wurde innerhalb der Gruppen 1, 2, 3 für die Untergruppen a, b, c geprüft.

Bei der Prüfung auf Verteilungsdifferenzen zwischen zwei Gruppen wurde der U-Test nach Wilcoxon, Mann und Whitney angewendet (s. statistischer Anhang).

Bei diesem Rangtest handelt es sich um das verteilungsfreie Gegenstück zum t-Test (asymptotische Effizienz: 95 %). Er prüft die Gleichheit der Verteilungsfunktionen, also die Gleichheit der zentralen Tendenz, die Gleichheit von Median- und Mittelwert.

2.4.4 Anwendung des H-Tests nach Kruskal und Wallis

Beim Vergleich von 3 und mehr unabhängigen Stichproben wurde der H-Test nach Kruskal und Wallis (Formel s. statistischer Anhang) angewendet. Dieser Rangtest entspricht der parametrischen Varianzanalyse mit einer asymptotischen Effizienz von ebenfalls 95 %. Hier wird die Nullhypothese nur dann abgelehnt, wenn alle Gruppen unterschiedliche Verteilungsfunktionen aufweisen.

2.4.5 Berechnung der übrigen statistischen Größen

Die übrigen statistischen Größen, wie Mittelwert, Medianwert, Streubreite, Standardabweichung und Schiefe (skewness) wurden für die 120 Normalpersonen (als Gesamtgruppe sowie für jede Altersgruppe gesondert) und für die Patienten mit diabetischer, urämischer und alkoholischer PNP in der üblichen Weise an der EDV-Anlage der FU Berlin berechnet.

3. ERGEBNISSE

3.1 Befunde der drei Grundgruppen

Die Einzelbefunde sind für jeden Patienten detailliert aus den Tabellen I-III des tabellarischen Anhangs zu entnehmen.

3.1.1 Diabetische Polyneuropathien:

3.1.1.1 Klinische Ergebnisse

Klinisch wurden bei Patienten mit diabetischer PNP überwiegend sensible Symptome festgestellt, vor allem Schmerzen, hauptsächlich in den Beinen, und Parästhesien z.T. auch in den Armen. Bei einigen Patienten waren sensible Ausfallssymptome vorhanden (verminderte Ästhesie und Pallästhesie). Abgesehen von Reflexausfällen, besonders des ASR, waren weitere motorische Symptome nur bei drei Patienten vorhanden: Die Patienten 5 und 15 klagten über Kraftlosigkeit in den Beinen, ohne daß allerdings Paresen objektiviert werden konnten; bei den Patienten 9 und 15 waren die kleinen Fußmuskeln atrophisch.

Das Alter der Patienten dieser Gruppe lag bei $55,5 \pm 13,3$ Jahren (hier und in den folgenden Fällen wird immer der Mittelwert $\pm$ Standardabweichung angegeben).

3.1.1.2 Nervenleitgeschwindigkeiten

Die NLG waren bei den Patienten dieser Gruppe trotz der sehr geringen Symptomatik in mindestens einem Nerven deutlich herabgesetzt, ohne Bevorzugung der Beinnerven. Sensible und auch motorische NLG waren z.T. nicht ableitbar. Der Mittelwert für die Gesamtgruppe war im N. ulnaris vermindert ($48,8 \pm 4,21$ m/sec), im N. peroneus lag er im unteren Normbereich ($41,5 \pm 4,21$ m/sec). In dieser Gruppe wurde auch die niedrigste in dieser Untersuchung überhaupt gemessene NLG erreicht, nämlich 26 m/sec im N. peroneus.

3.1.1.3 EFEMG

3.1.1.3.1 Faserdichte und Komplexbildung

Die FD für diabetische PNP betrug im Mittel $1,49 \pm 0,25$. (Mittelwert für Normalpersonen (NP) in vergleichbarem Alter: $1,53 \pm 0,17$). Die Abweichung von der Norm ist für die Gesamtgruppe nicht signifikant (Abb. 2 - s. a. Tabelle IV im tabellarischen Anhang).

In dieser Gruppe zeigten sich auffallend häufig Einzelpotentiale, bis zu 17 von 20 Registrierungen, in der Regel aber mehr als 10. Nur drei Patienten hatten Impulskomplexe mit maximal vier oder fünf Spikes. Das sind in dieser Altersstufe im Verhältnis zur Norm ungewöhnlich wenig Komplexbildungen (Abb. 3).

3.1.1.3.2 Potentialabstand

Die PA lagen in dieser Gruppe meist unter 3 msec, bis auf einige Patienten, bei denen auch größere Werte zu registrieren waren. Bevorzugt wurden Werte zwischen 0,2 und 1,2 msec. (s. Abb. 4).

3.1.1.3.3 Mittlere Dauer

Die MD ist in dieser Gruppe genau so niedrig wie bei Normalpersonen, nämlich $0,882 \pm 0,38$ msec. Normalwerte derselben Altersgruppe (41 - 70 J.): $0,831 \pm 0,35$ msec. (s. Abb. 5)

3.1.1.3.4 Maximales Intervall

Das MI lag bei $2,273 \pm 1,34$ msec. Bei den gesunden Vergleichspersonen lag es bei fast genau demselben Wert, nämlich bei $2,226 \pm 1,51$ msec. In den letzten beiden Parametern war natürlich keine signifikante Abweichung zu den Normalwerten vorhanden. (s. Abb. 6)

Abb. 2: Faserdichte bei diabetischer PNP (□) verglichen mit Werten von gesunden Versuchspersonen (●). Aufgetragen ist das Alter auf der x-Achse, die FD auf der y-Achse. Man sieht, daß die Werte der Patienten weitgehend innerhalb altersentsprechender Normalwerte liegen.

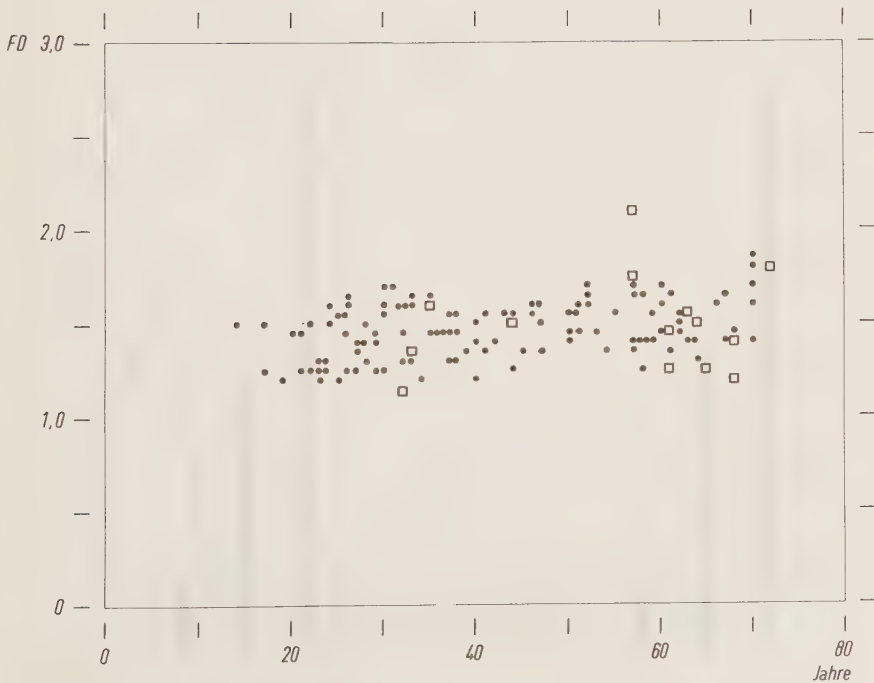


Abb. 3: Prozentuale Häufigkeit von Einzel-, Doppel- und Mehrfachpotentialen bei Normalpersonen (a) und diabetischer PNP (b). Auf der x-Achse ist die Zahl der Potentiale pro Impulskomplex, auf der y-Achse ist die Zahl der prozentualen Häufigkeit aufgetragen.

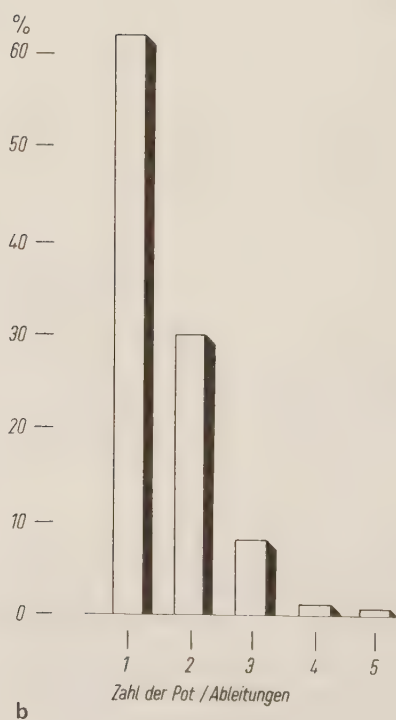
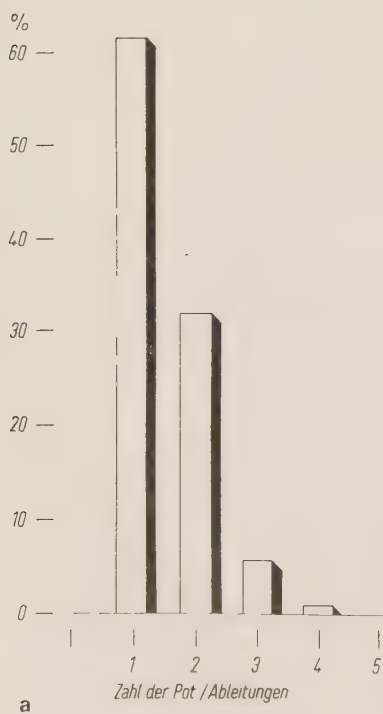
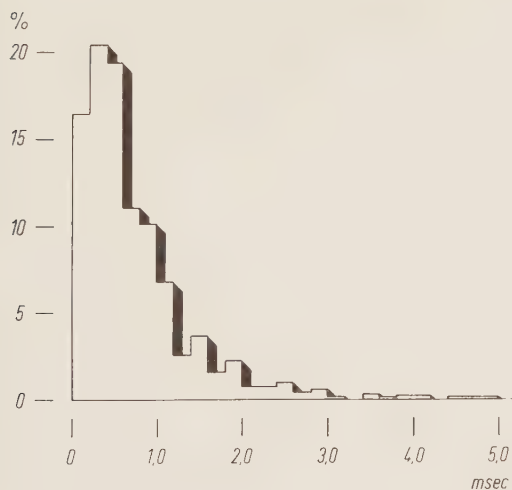
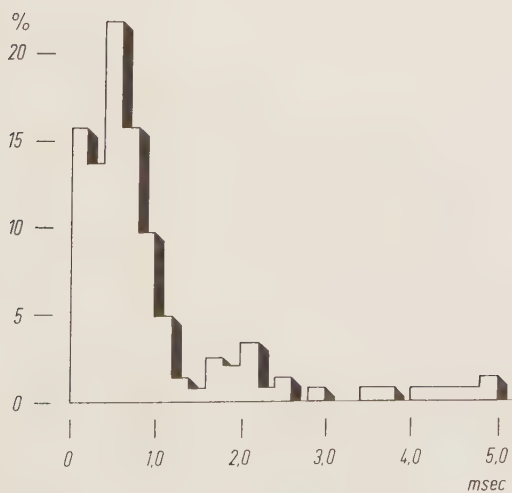


Abb. 4: Häufigkeit der Potentialabstände in Mehrfachpotentialen. Die PA (in msec) auf der x-Achse, die prozentuale Häufigkeit der PA auf der y-Achse, bei Normalpersonen (a) und bei diabetischer PNP (b). Die Kurven haben etwa gleichen Verlauf.



a



b

Abb. 5: Mittlere Dauer bei diabetischer PNP (□) verglichen mit Werten gesunder Versuchspersonen (●). Schon die Normalwerte streuen recht stark, besonders in höherem Alter. Die Patienten bewegen sich überwiegend im Normalbereich. Auf Patienten mit erhöhten Werten wird im Abschnitt 3.2.1.1.näher eingegangen (x-Achse: Alter der Personen, y-Achse: MD in msec).

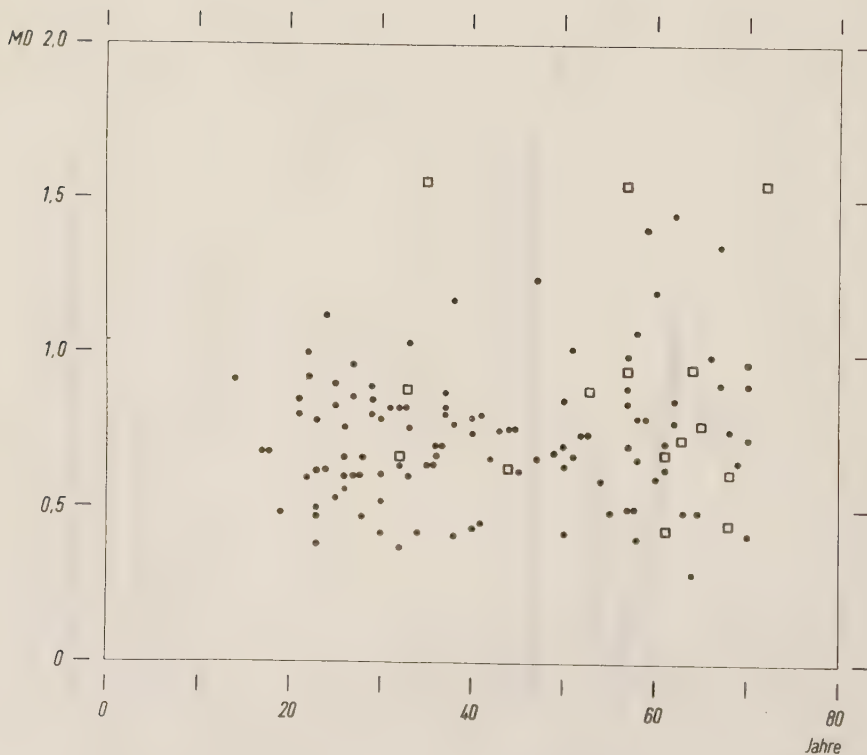
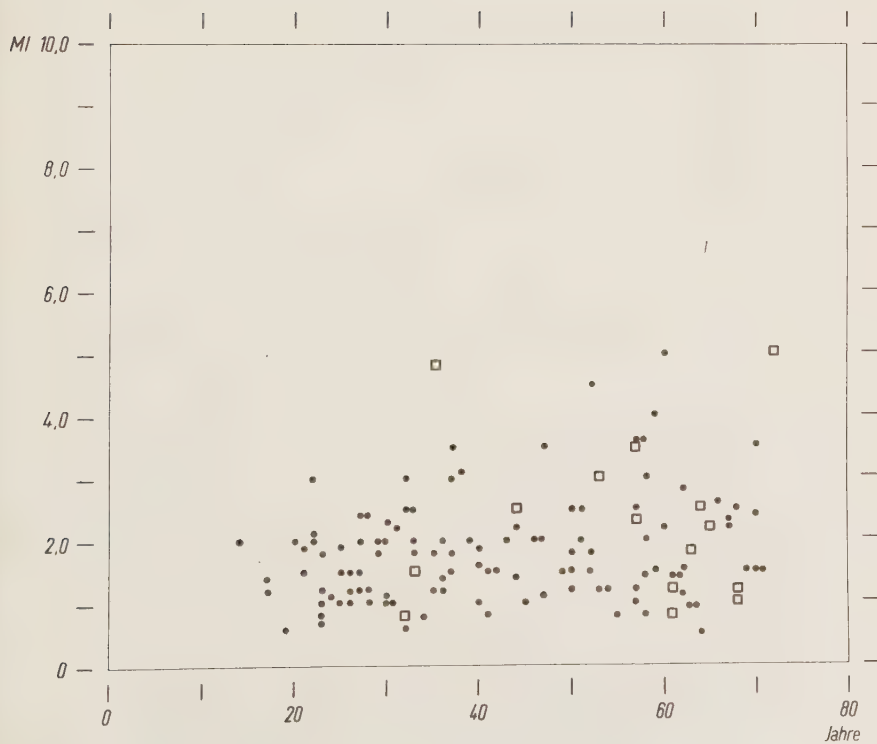


Abb. 6: Maximales Intervall (MI) in Abhängigkeit vom Alter bei Normalpersonen (●) und Patienten mit diabetischer PNP (□). Auf der x-Achse das Alter, auf der y-Achse das MI in msec. Die Werte der Patienten liegen im allgemeinen innerhalb der normalen Streuung.



3.1.1.3.5 Jitter und Block

Nur bei 3 Patienten wurden in einigen Ableitungen erhöhtes Jitter, bzw. ein vollständiger Leitungsblock registriert, davon in sechs Impulskomplexen bei einem PA von weniger als 1 msec, in fünf bei einem größeren PA. Bei der Gruppe A der diabetischen PNP - also bei den Patienten ohne weitere neurotoxische Einflüsse - war allerdings bei keinem einzigen Patienten erhöhtes Jitter oder Block vorhanden.

Zum Vergleich: bei Gesunden ist erhöhtes Jitter nur bei NP ab 50 Jahren und bei diesen in 3,9 % aller Mehrfachpotentiale aufgetreten; bezogen auf NP aller Altersstufen trat ein erhöhtes Jitter bei 1,5 % aller Mehrfachpotentiale auf.

3.1.1.4 Charakteristische Kasuistik

Zum Schluß ein für die Ausprägung einer diabetischen PNP charakteristischer Fall (Patient Nr. 3):

Herr X., ein 65-jähriger Patient, wurde von der Sondersprechstunde für Diabetiker im Klinikum Steglitz betreut. Bei ihm war seit 28 Jahren ein manifester Diabetes bekannt, der seit 12 Jahren mit Insulin behandelt wurde (40 I.E. pro die).

Der Diabetes war außerordentlich schwer einstellbar; die Blutzuckerwerte lagen nüchtern zwischen 2,2 - 3,0 mg % und postprandial zwischen 0,6 - 3,5 mg %. Die Zuckerwerte im Harn schwankten von 0 - 16,4 g/l/24 Std. Außerdem war bei ihm eine Retinopathie II. Grades festgestellt worden. Seit 1969 litt Herr X. an einem Erythem an Händen und Füßen. Von seiten des peripheren Nervensystems hatte er subjektiv überhaupt keine Beschwerden. Wegen der langen Krankheitsdauer und den bereits bestehenden Folgeerkrankungen wurde er allerdings von der neurophysiologischen Abteilung dennoch überprüft.

Die Werte der NLG waren in Armen und Beinen deutlich herabgesetzt (motorisch: N. med.: 45 m/sec, N. uln.: 45 m/sec, N. per.: 26 m/sec). Im N. tibialis war die NLG überhaupt nicht mehr meßbar. Die sensiblen Antwortpotentiale der NN. medianus und ulnaris konnten nicht registriert werden. Im Gegensatz dazu waren die EFEMG-Werte nicht pathologisch erhöht. Folgende Werte wurden gemessen:

FD: 1,25, Impulskomplexe: 5 mit maximal 2 Spikes,

PA: überwiegend unter 1 msec, bis auf den Maximalwert,

MI: 2,2 msec,

MD: 0.770 msec, kein Jitter, kein Block.

Auffallend war also die große Zahl der Einzelpotentiale (15 von 20 Registrierungen) und bei Impulskomplexen das Auftreten von höchstens zwei Spikes. Beides kommt zwar bei gesunden Personen der gleichen Altersstufe vor, ist aber außerordentlich selten in diesem Alter anzutreffen.

3.1.2 Urämische Polyneuropathie

3.1.2.1 Klinische Ergebnisse

Betrachtet man die gesamte zweite Patientengruppe, herrschten auch hier sensible Symptome vor: Im Vordergrund standen Parästhesien, weniger häufig waren Schmerzen oder sensible Ausfallsymptome. Motorische Symptome waren hier, ebenso wie in anderen Untersuchungen (DAYAN u.a., 1970; TENCKHOFF u.a. 1965; FORNO, 1967) selten, meist traten sie in Form von Kraftlosigkeit und Schwächegefühl in den Beinen auf (Pat. Nr. 4, 8). Nur bei einem Patienten bestand eine Peroneusparese (5), gleichzeitig mit Atrophien in der proximalen Muskulatur. Bei diesem Patienten bestand allerdings der Verdacht einer Periarteriitis nodosa.

Das Alter dieser Gruppe lag niedriger als in der ersten Gruppe, und zwar bei $48 \pm 13,5$ Jahren.

3.1.2.2 NLG

Die NLG waren bei dieser Patientengruppe an den Armen fast immer im Normbereich (n. uln.: $15 \pm 7,1$ m/sec). An den Beinen war sie häufig herabgesetzt (n. per.: $40,4 \pm 5,4$ m/sec). Die sensiblen NLG waren fast alle vermindert oder aber nicht ableitbar.

3.1.2.3 EFEMG

3.1.2.3.1 Faserdichte und Komplexbildung

Die FD der Patienten mit urämischer PNP (Abb. 7) lag ebenso wie bei der ersten Gruppe im Normbereich ($1,56 \pm 0,28$). Bezüglich der Komplexbildung war in dieser Gruppe überhaupt kein Unterschied zu Normalpersonen festzustellen. Es waren weniger Einzelpotentiale als bei den Patienten mit diabetischer PNP registriert worden (meist mehr als 10, aber weniger als 15 pro 20 Ableitungen), die meisten Patienten hatten maximal 3 bzw. 4 Spikes pro Impulskomplex, nur bei zwei Patienten (11, 14) wurden während der Untersuchung je einmal 5 Spikes registriert. Bei den Normalpersonen war in 2400 Einzelregistrierungen in keiner Ableitung mehr als 4 Spikes gesehen worden.

3.1.2.3.2 Potentialabstand

Bei den Patienten mit urämischer PNP ist bei prozentual normaler Häufigkeit von Komplexbildungen ein häufigeres Auftreten von PA mit Werten von 1,5 - 3 msec bemerkenswert (Abb.8a).

Abb. 7: Faserdichte (FD) bei gesunden Versuchspersonen (●) sowie bei Patienten mit urämischer PNP (◇). Das Alter ist auf der x-Achse, die FD auf der y-Achse aufgetragen. Bis auf zwei Patienten keine Abweichung vom Normalen.

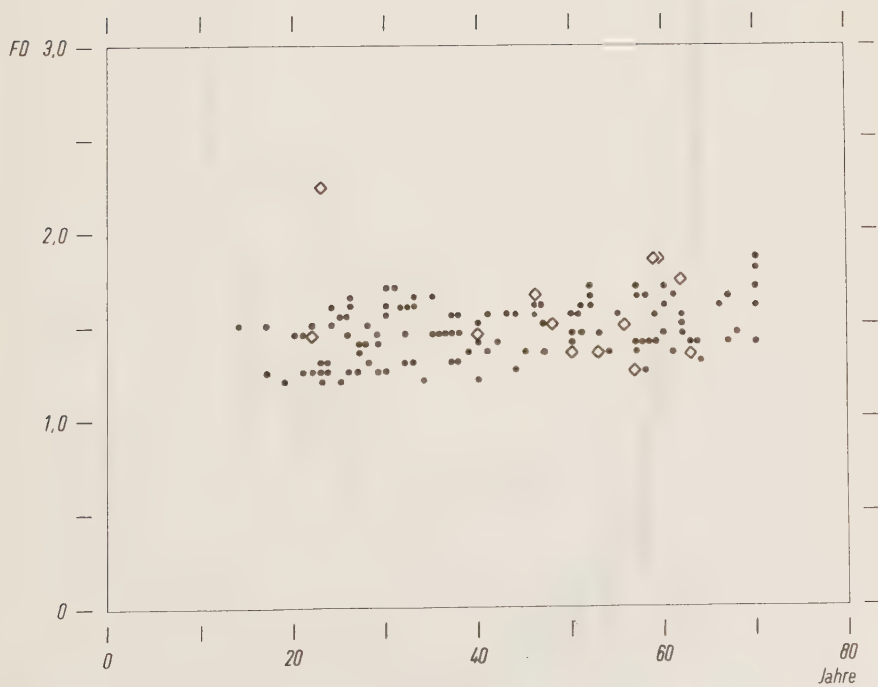
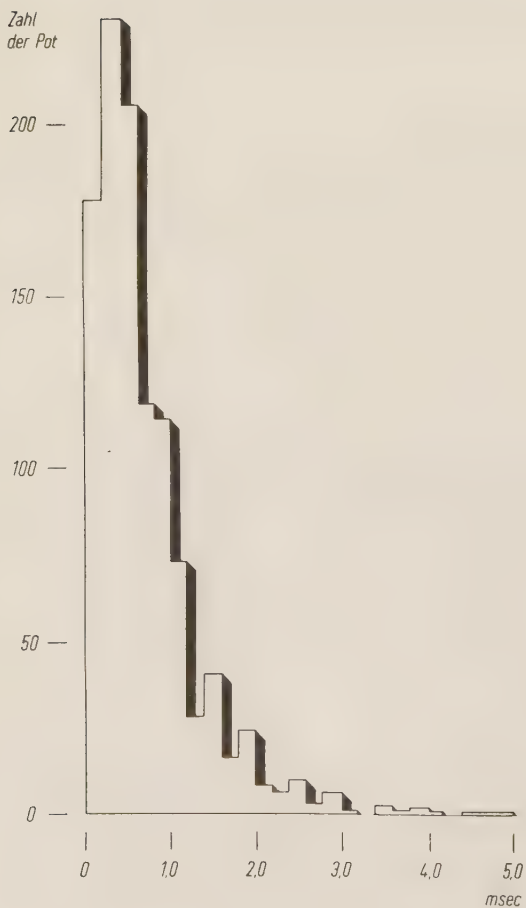
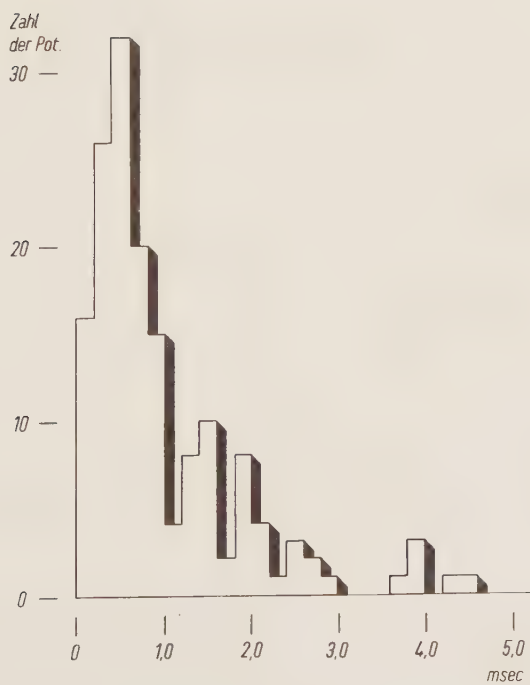


Abb. 8: Häufigkeit der Potentialabstände (PA) in Mehrfachpotentialen. Die PA (in msec) sind auf der x-Achse, die Häufigkeit der PA auf der y-Achse aufgetragen. a) Normalpersonen, b) urämische PNP. Bei den Patienten mit urämischer PNP zeigt sich eine langsamere Abflachung der Kurve, PA zwischen 1,0 und 3,0 msec treten häufiger auf als bei Normalpersonen.



a



b

Besonders deutlich wird die Verschiebung zugunsten leicht erhöhter PA, wenn man nur die Patienten mit abgesicherter klinischer PNP betrachtet (also Gruppe A und B - vgl. Kap. 2.3.1) (Abb. 8 b). Allerdings ist diese Verschiebung nicht so stark, daß sie sich in einer signifikanten Abweichung der MD ausdrücken würde.

3.1.2.3.3 Mittlere Dauer

Der Mittelwert für die MD betrug $0,830 \pm 0,33$. Die Abweichung von der Norm war nicht signifikant, obgleich - wie Abb. 9 zeigt- einige Patienten mit ihren Werten im oberen Normbereich liegen.

3.1.2.3.4 Maximales Intervall

Das MI lag im Mittel bei $2,171 \pm 1,31$ msec.

Auch hier konnte keine statistisch signifikante Abweichung festgestellt werden. (Abb. 10)

3.1.2.3.5 Jitter und Block

Bei acht Patienten mit urämischer PNP war in mindestens einer Ableitung erhöhtes Jitter vorhanden. Oder anders ausgedrückt: Bei 9,5 % aller Mehrfachpotentiale war erhöhtes Jitter zu registrieren.

Das Jitter trat meist im zweiten Potential eines Impulskomplexes auf, unabhängig davon, wieviele Spikes zu diesem Komplex gehörten. Erhöhtes Jitter war in dieser Gruppe meist bei einem PA < 1 msec anzutreffen; nur bei zwei Patienten (12, 14) war erhöhtes Jitter mit einem PA von mehr als 1 msec kombiniert. Von diesen beiden Patienten stand einer (12) unter mehrmonatiger INH-Therapie (auf die Bedeutung dieses Medikaments werde ich weiter unten zu sprechen kommen), und der andere unter mehrmonatiger Furadantin-Therapie.

Abb. 9: Mittlere Dauer (MD) bei urämischer PNP ($\diamond$) verglichen mit Werten gesunder Versuchspersonen ($\bullet$). Das Alter auf der x-Achse, die MD auf der y-Achse. Es sind keine signifikanten Unterschiede zwischen beiden Gruppen vorhanden.

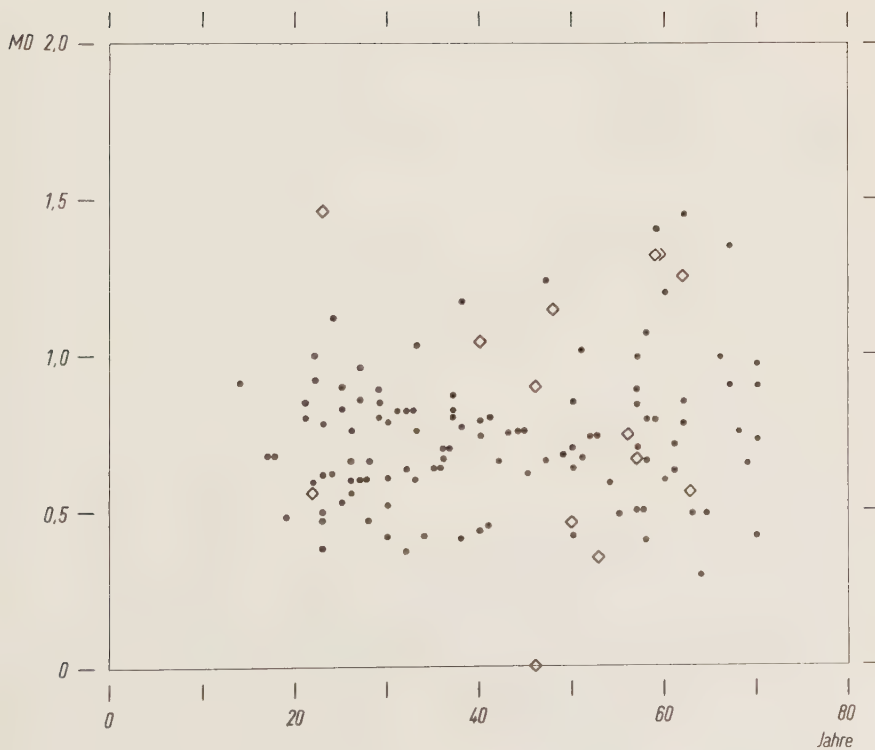
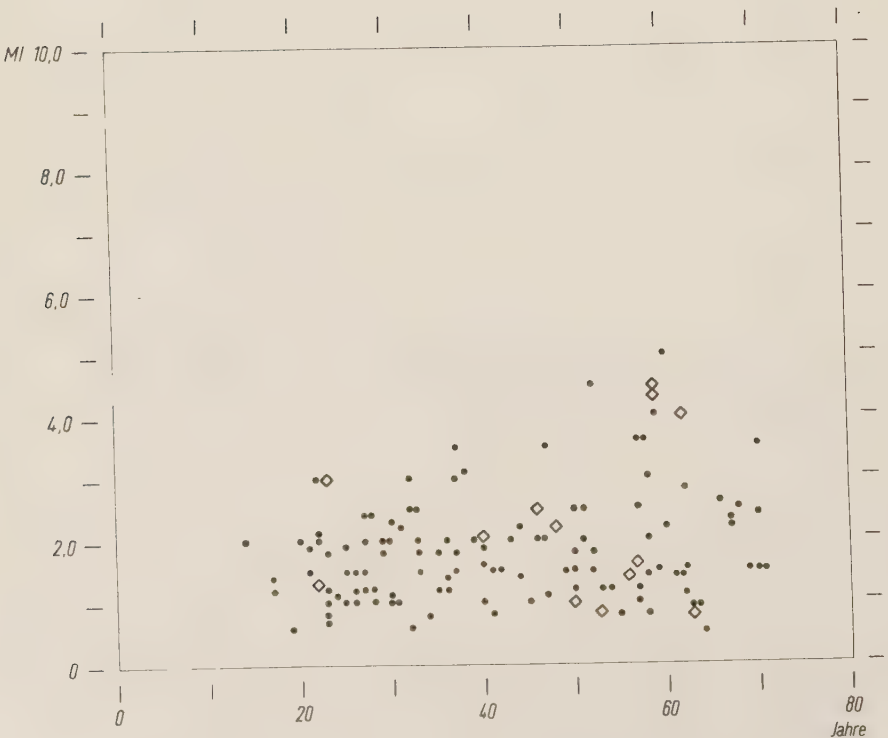


Abb. 10: Maximales Intervall (MI) bei urämischer PNP ($\diamond$) und bei Normalpersonen ($\bullet$).
Alter auf der x-Achse, MI auf der y-Achse. Es sind keine wesentlichen Unterschiede zwischen
beiden Gruppen feststellbar.



3.1.2.4 Charakteristische Kasuistik

Abschließend ein typischer Fall:

Frau Y. (4) ist 53 Jahre alt. 1958 wurden bei ihr erst rechts, dann links Nierensteine festgestellt. Seit 1965 ist eine Niereninsuffizienz bekannt, die inzwischen in ein Terminalstadium übergegangen ist. 1967 wurde röntgenologisch eine Pyelonephritis festgestellt. Zwischenzeitlich bestand ein erhöhter Blutdruck mit Werten von 190/100 mmHG. Zur Zeit der Untersuchung war der Blutdruck normal (140/90). Die Laborwerte der letzten Untersuchung lagen für Kreatinin bei 80 mg/l; Harnstoff 1,86 g/l, Harnsäure 21,1 mg/l, Hb 9,2 Mio/mm³.

Die Patientin klagte seit einiger Zeit über folgende Beschwerden in den Beinen: Kribbeln und krampfartige Schmerzen in den Füßen, manchmal bis hinauf zu den Oberschenkeln, besonders nachts. Sie glichen also denen, die CALLAGHAN (1966) als "restless-leg-syndrom" beschrieben hat. Außerdem war bei dieser Patientin eine Adynamie und Kraftlosigkeit der Beine vorhanden, ohne daß allerdings Paresen oder Atrophien festzustellen waren. Bei den elektrophysiologischen Untersuchungen bestanden deutlich verminderte NLG, besonders in den Beinen (n. per.: 35 m/sec, n.tib.: 33 m/sec). An den Armen waren die NLG z.T. vermindert, z.T. im untereren Normbereich (motor.: n. med.: 49 m/sec, n. uln.: 54 m/sec; sensibel: n.med.: 53 m/sec, n.uln.: 56 m/sec).

Die EFEMG-Untersuchung ergab folgende Werte:

FD: 1,35; Einzelpotentiale: 15, Maximale Zahl der Spikes: 3, PA: unter 1 msec, MD: 0,343 msec, MI: 0,8 msec. In zwei Ableitungen bestand ein erhöhtes Jitter, beide Male mit einem PA von weniger als 1 msec. Abgesehen vom erhöhten Jitter sind die EFEMG-Werte also völlig unauffällig.

3.1.3 Alkoholische Polyneuropathien

3.1.3.1 Klinische Ergebnisse

Betrachtet man die Gruppe der alkoholischen PNP zunächst als Ganzes, ist sie in ihren klinischen Befunden folgendermaßen zu charakterisieren:

Im Gegensatz zu den beiden vorher beschriebenen Gruppen ist sie der Form der gemischten motorisch-sensiblen PNP zuzuordnen. Die rein sensible Form trat in dieser Gruppe nur zweimal auf (5, 11). Die motorischen Symptome traten überwiegend an den Beinen auf. Bei acht Patienten beschränkten sie sich auf die unteren Extremitäten; sechs zeigten Paresen, Atrophien oder Parästhesien auch an den oberen Extremitäten (4, 6, 7, 8, 13, 14). Bei den meisten Patienten waren die Symptome distal besonders ausgeprägt, bis auf drei, bei denen die Symptome proximal überwogen (1, 3, 13). Bei diesen war besonders der Iliopsoas und der Quadrizeps von den Paresen betroffen. Trotz leichter Paresen waren bei drei Patienten keine Atrophien nachweisbar (2, 3, 4). Insgesamt waren die motorischen Störungen dieser Gruppe ausgeprägter als in den anderen beiden Gruppen. Sie reichten bis zur voll ausgebildeten Tetraplegie (6).

Bei den sensiblen Symptomen standen subjektiv starke Schmerzen, teilweise mit Parästhesien gekoppelt, im Vordergrund. Objektiv konnte man Hyperpathien und sensible Ausfallsymptome (Hypästhesie, Hypalgesie, Hypallästhesie) diagnostizieren. Bei zwei Patienten (2, 4) war außerdem eine Ataxie vorhanden.

Das Alter dieser Gruppe lag bei $43,5 \pm 9,5$ Jahren. Damit war dies die jüngste Altersgruppe.

3.1.3.2 NLG

Die NLG dieser Gruppe lagen für den N. ulnaris im Mittel bei $53,1 \pm 7,0$ m/sec und für den N. peroneus bei $42,7 \pm 6,4$.

Ogleich also die klinische Symptomatik bei den alkoholischen PNP besonders in den unteren Extremitäten wesentlich ausgeprägter war als bei den Patienten mit diabetischer oder urämischer PNP, lag in dieser Gruppe die NLG in den Beinen etwas höher als in den ersten beiden Gruppen.

3.1.3.3 EFEMG

3.1.3.3.1 Faserdichte und Komplexbildung

Die Faserdichte bei alkoholischer PNP (Abb. 11) betrug im Mittel $1,86 \pm 0,37$. Dieser Wert ist signifikant höher als bei gleichaltrigen Normalpersonen ($\alpha \leq 0,05$). Dabei fiel auf, daß bei 20 Registrierungen wesentlich häufiger Impulskomplexe abzuleiten waren als in den anderen beiden Gruppen. 10 Doppel- oder Mehrfachpotentiale pro Untersuchungsgang waren die Regel, oft waren es aber mehr - bis zu 15 Potentialkomplexen bei 20 Einzelregistrierungen. Die Höchstzahl der Spikes pro Potentialkomplex waren ebenfalls höher als in den ersten beiden Gruppen, hier wurden bis zu 9 Spikes in einem Impulskomplex registriert (Abb. 12).

3.1.3.3.2 Potentialabstand

Entsprechend der größeren Anzahl von Mehrfachpotentialen lagen auch die PA häufiger bei 4 msec und darüber. Sie erreichten also Werte, die bei Normalpersonen selten oder nie auftreten (Abb. 13).

3.1.3.3.3 Mittlere Dauer

Die längeren PA wirken sich bei den Patienten mit alkoholischer PNP auch auf die MD aus. Der Mittelwert betrug hier $1,002 \pm 0,5$ msec und lag damit statistisch signifikant oberhalb der Normalwerte ($\alpha \leq 0,05$) (s. Abb. 14).

Abb. 11: Faserdichte (FD) bei alkoholischer PNP (Δ) und bei Normalpersonen ($\bullet$). Aufgetragen ist das Alter auf der x-Achse, die FD auf der y-Achse. Hier weicht die Mehrzahl der Patienten deutlich von der Norm ab.

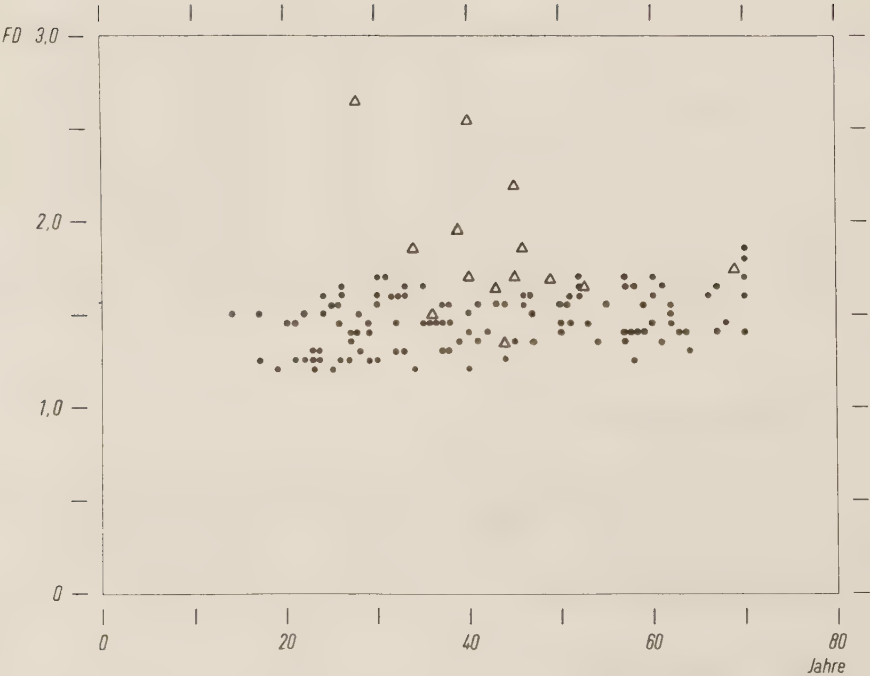


Abb. 12: Häufigkeit von Einzel-, Doppel- und Mehrfachpotentialen bei alkoholischer PNP (schraffiert) und bei Normalpersonen (nicht schraffiert). Größe der Potentialkomplexe (1, 2 oder mehr Spikes) auf der x-Achse, prozentuale Häufigkeit auf der y-Achse.

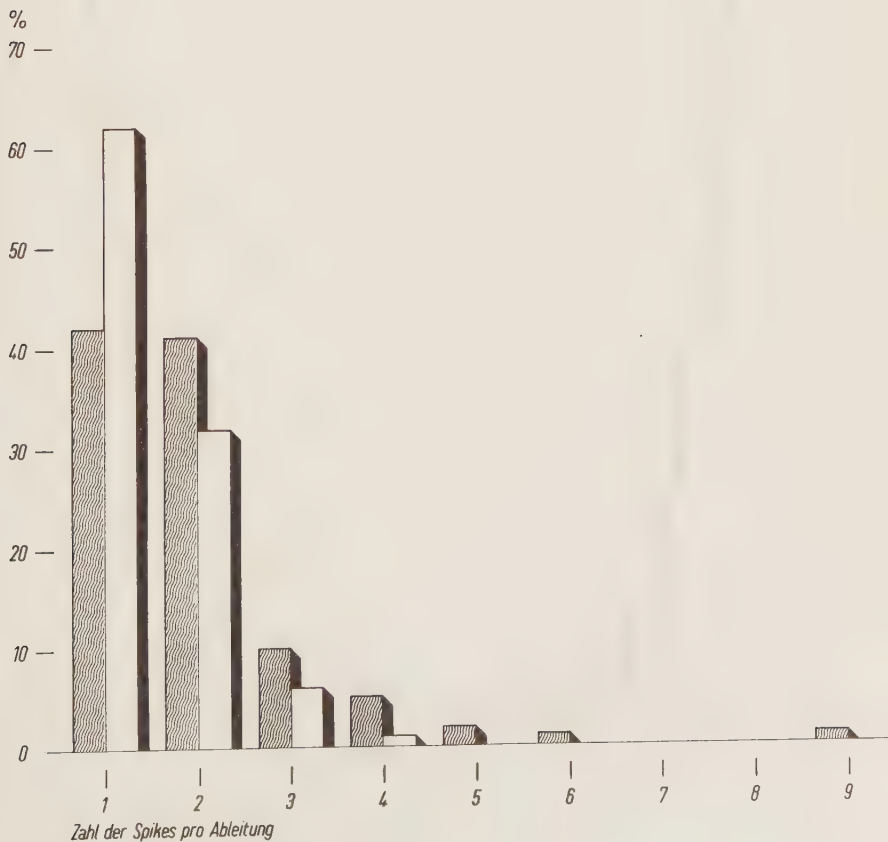
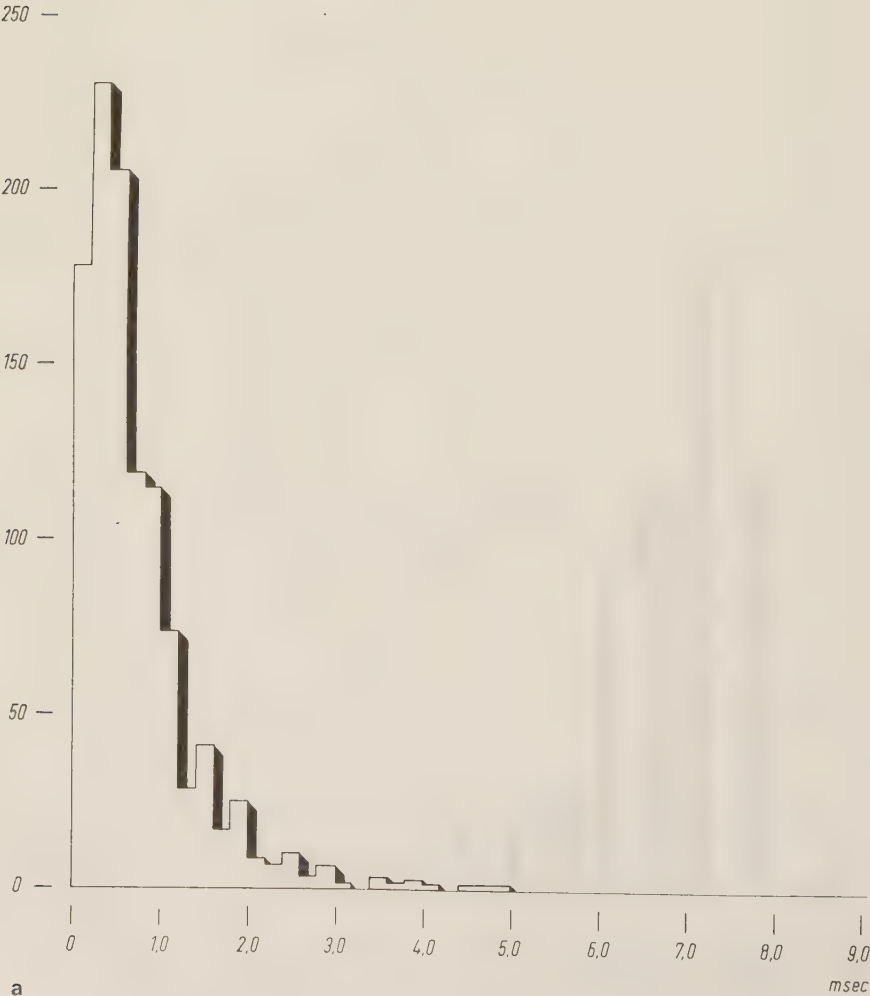
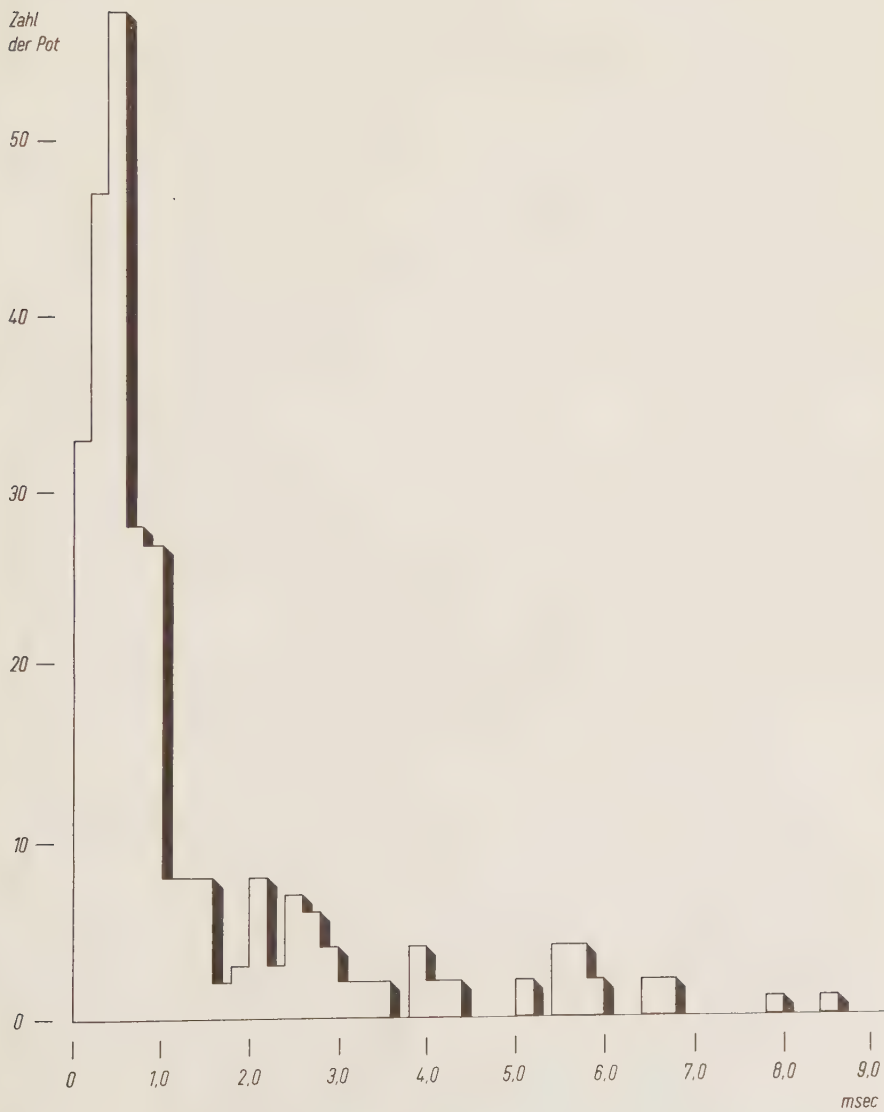


Abb. 13: Häufigkeit der Potentialabstände (PA) in Mehrfachpotentialen bei Normalpersonen (a) und alkoholischer PNP (b). Die PA (in msec) sind auf der x-Achse, die Häufigkeit auf der y-Achse aufgetragen (Interpretation s. Text).

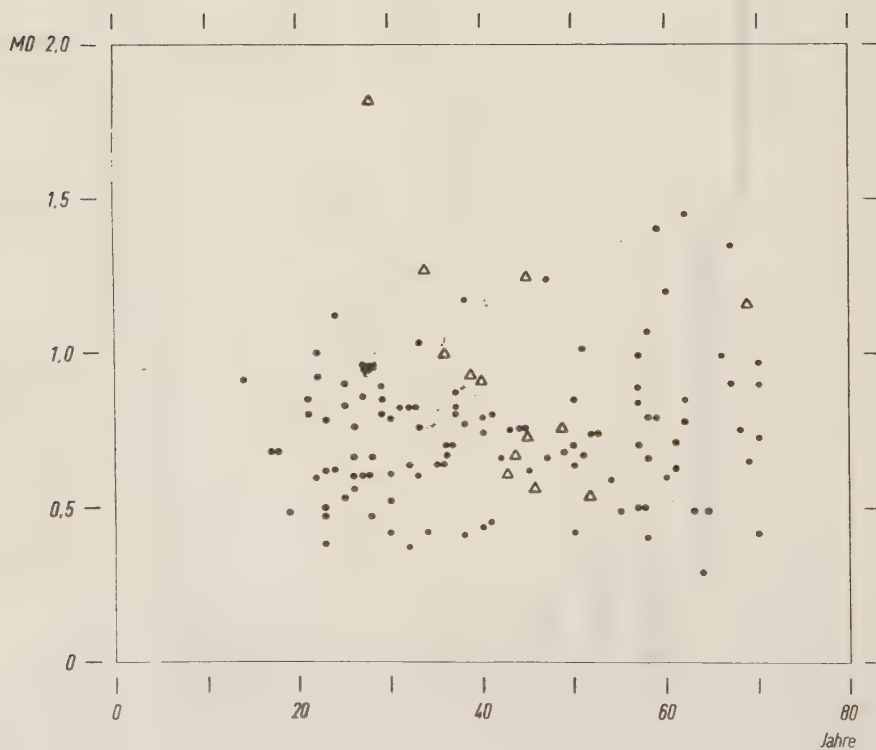
Zahl
der Pot





b

Abb. 14: Mittlere Dauer (MD) bei alkoholischer PNP (Δ) und bei Normalpersonen ($\bullet$) in Abhängigkeit vom Alter. x-Achse: Alter, y-Achse: MD. Man sieht deutlich vom Normalen **abweichende** Werte bei einigen Patienten.



3.1.3.3.4 Maximales Intervall

Das MI lag ebenfalls wesentlich höher als bei Normalpersonen, nämlich bei $3,357 \pm 2,33$ msec (signifikante Abweichung gesichert mit $\alpha \leq 0,05$). (Die abweichenden Werte sind in Abb. 15 deutlich zu erkennen).

Auffallend war besonders bei diesem Merkmal, die große Streubreite, die sich in einer fast doppelt so hohen Standardabweichung ausdrückte wie in den ersten beiden Gruppen. Tendenziell war die größere Streubreite allerdings auch bei der FD und bei der MD zu beobachten.

3.1.3.3.5 Jitter und Block

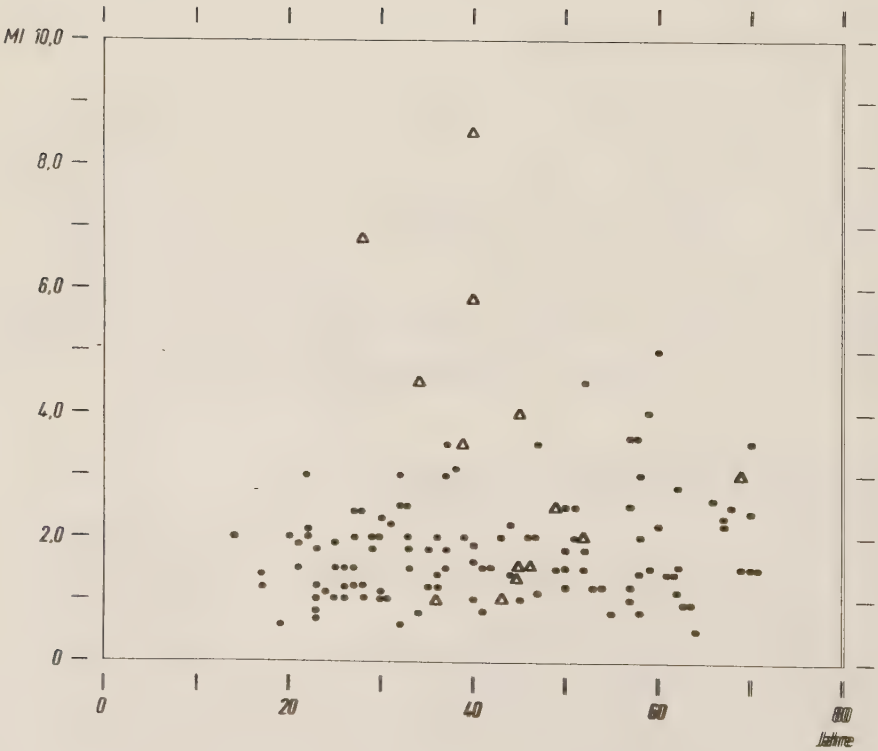
Erhöhtes Jitter oder Block waren in dieser Gruppe ebenso wie in der Gruppe mit urämischer PNP bei acht Patienten zu registrieren. Allerdings war es bei Patienten mit alkoholischer PNP häufiger zu beobachten (bis zu elf Mal pro Untersuchungsgang). Daraus ergibt sich ein wesentlich höherer Anteil der Potentiale mit erhöhtem Jitter: bei 17,9 % aller Mehrfachpotentiale war ein erhöhtes Jitter zu registrieren. Dieses trat außerdem überwiegend in Verbindung mit $PA > 1$ msec auf.

3.1.3.4 Charakteristische Kasuistik

Zwei typische, in ihren klinischen und elektrophysiologischen Befunden jedoch sehr unterschiedliche Patienten sollen hier vorgestellt werden:

Beim 36 Jahre alten Patienten A. (Nr. 2) war ein mehrere Jahre langer Alkoholabusus bekannt. Genaue Angaben über die Menge des täglich konsumierten Alkohols waren von ihm nicht zu erhalten. Bei der groben klinischen Untersuchung fiel ein feinschlägiger Tremor, kalte Schweißausbrüche und sein aufgedunsenes Gesicht auf. Ein Leberstatus war zur Zeit der neuro-

Abb. 15: Maximales Intervall (MI) bei alkoholischer PNP (◇) und bei Normalpersonen (●). Auch hier auf der x-Achse das Alter der Probanden, auf der y-Achse das MI (in msec). Bei einigen Patienten sind auch hier deutlich erhöhte Werte vorhanden, meist bei den selben wie in Abb. 14.



logischen Untersuchung noch nicht gemacht worden. Vor der Klinikaufnahme war innerhalb von drei Tagen eine leichte Peroneusparese links aufgetreten. Bei der neurologischen Untersuchung wurde an den Beinen verminderte Pallästhesie, Hypästhesie und Hypalgesie festgestellt. Sie verlief strumpfförmig und war links ausgeprägter als rechts. Weiterhin waren ASR und PSR im Gegensatz zum BSR und TSR schwach auslösbar. Die Peroneusparese war zwar objektivierbar, es konnten allerdings keine Atrophien im Bereich der vom N. peroneus versorgten Muskulatur festgestellt werden.

Bei der NLG-Messung waren folgende Werte pathologisch: motorisch: n.med. links: 48 m/sec, n.uln. rechts: 37 m/s. links: 41 m/sec, n.per. rechts: 31 m/sec, links: nicht abgrenzbar, n.tib. rechts und links jeweils 31 m/sec.

Die sensiblen Antwortpotentiale waren alle nicht auslösbar.

Im Gegensatz dazu die Befunde des EFEMG:

FD: 1,5; Impulskomplexe 10 mit maximal 2 Spikes, MD: 0,63 msec, MI: 1,0 msec, kein Jitter, kein Block.

Das EFEMG war also für einen 36-jährigen Patienten völlig normal.

Im Gegensatz dazu die Befunde des Herrn B. (Nr. 14). Dieser 28-jährige Patient gab an, seit 10 Jahren regelmäßig zu trinken, mindestens 10 Schnäpse und einige Biere pro Tag. Seine Leber war deutlich vergrößert (4 QF unterm Rippenbogen).

Folgende Laborwerte waren pathologisch verändert: SGPT:

28 IE/l; SGOT: 68 IE/l, Alkalische Phosphatase: 131 IE/l.

Die histologische Auswertung der Leberbiopsie ergab ein mäßig verfettetes Leberparenchym mit Zeichen einer chronischen portalen Entzündung.

Der Patient kam wegen folgender Beschwerden in die neurologische Klinik: Er hatte ausgeprägte Paresen der Beinmuskulatur, besonders distal und konnte ohne fremde Hilfe nicht mehr laufen. Außerdem klagte er über Taubheitsgefühle in den Beinen

bis zu den Oberschenkeln und in den Fingern. Zu objektivieren waren handschuhförmige Hypästhesien und Hypalgesien an beiden Händen und an den Füßen; beidseits fehlender ASR und PSR, sowie schlecht auslösbare BSR und TSR; Kraftlosigkeit im Bereich der Unterarm- und Handmuskulatur, sowie Paresen im Bereich der gesamten Beinmuskulatur, auch dies besonders distal. Ließ man den Patienten mit Unterstützung laufen, sah man einen für Peroneusparese typischen Steppergang.

Atrophien im Bereich der kleinen Handmuskeln, der Unterarmmuskulatur, sowie der kleinen Fußmuskeln und der prätibialen Muskulatur waren deutlich nachweisbar. Auch war die gesamte koordinierte Bewegung unsicher.

Bei der NLG-Messung waren die Werte an den Armen normal (n. med.: 55 bzw. 56 m/sec), an den Beinen teils im unteren Normbereich, teils nicht auslösbar, teils auch vermindert (n. per. rechts: 50 m/sec, links: nicht auslösbar; n. tib. rechts: 36 m/sec, links: 40 m/sec). Von den sensiblen Antwortpotentialen war kein einziges registrierbar. Demgegenüber war das EFEMG deutlich verändert.

FD: 2,65, Zahl der Einzelpotentiale: 8, maximale Zahl der Spikes pro Einzelregistrierung: 9 (dies war der größte Impulskomplex der gesamten Untersuchungsreihe), MD: 1,82 msec, MI: 6,8 msec. Erhöhtes Jitter oder Block waren in 9 AP vorhanden, überwiegend bei einem PA von mehr als 1 msec.

Aufgrund dieser beiden sehr gegensätzlichen klinischen und elektrophysiologischen Befunde wurde die oben bereits beschriebene Gruppeneinteilung (in Gruppe A und B bei alkoholischer PNP) notwendig, um die in diesen beiden Fällen hervorgetretenen unterschiedlichen Ausprägungen der alkoholischen PNP auf ihre statistische Signifikanz überprüfen zu können.

In folgenden Tabellen sollen die Ergebnisse der drei Grundgruppen noch einmal zusammengefaßt werden. Dabei wurde außer Mittelwert (Mw) und Standardabweichung (Sd) die Streubreite (range) und bei den EFEMG-Untersuchungen als Maß für die Schiefe der empirischen Verteilungsfunktion die skewness (sk) (bei Normalverteilungen = 0) angegeben. Bei schiefen Verteilungen wurde auch der Medianwert aufgeführt.

Tab. 1:

Altersverteilung bei diabetischer, urämischer und alkoholischer PNP - Gesamtgruppe -

	Mw	Sd	range	Median
1. diab. PNP	55,5	13,5	32 - 72	59,8
2. uräm.PNP	49,0	13,5	22 - 63	53,0
3. alk. PNP	43,5	9,5	28 - 69	43,5

Tab. 2:

NLG bei Patienten mit diabetischer, urämischer und alkoholischer PNP - Gesamtgruppe -

a.) N. ulnaris	Mw	Sd	range
1. diab. PNP	48,8	4,21	35 - 60
2. uräm.PNP	55,0	7,10	44 - 67
3. alk. PNP	52,1	7,00	39 - 62

b.) N. peroneus

1. diab. PNP	41,5	6,11	26 - 50
2. uräm.PNP	40,4	5,39	31 - 49
3. alk. PNP	42,7	6,43	31 - 52

Tab. 3:

Ergebnisse des EFEMG bei Patienten mit diabetischer, urämischer und alkoholischer PNP - Gesamtgruppe -

a) FD	Mw	Sd	range	Sk	Median
1. diab. PNP	1,49	0,25	1,15-2,10	0,87	1,46
2. uräm. PNP	1,56	0,28	1,25-2,25	1,14	1,48
3. alk. PNP	1,86	0,37	1,35-2,65	1,01	1,73
Normalwerte	1,48	0,18	1,20-1,85	0,96	1,46

b) MD

1. diab. PNP	0,882	0,37	0,43-1,55	0,89	0,784
2. uräm. PNP	0,870	0,45	0,34-1,46	0,87	0,740
3. alk. PNP	1,002	0,50	0,54-2,20	1,25	0,834
Normalwerte	0,775	0,30	0,29-1,57	1,79	0,744

c) MI

1. diab. PNP	2,273	1,34	0,80-5,00	0,84	2,125
2. uräm. PNP	2,171	1,31	0,80-4,50	0,69	1,800
3. alk. PNP	3,357	2,33	1,00-8,50	0,91	2,750
Normalwerte	2,037	1,31	0,50-5,00	2,19	1,730

3.2 Vergleichende Untersuchung

3.2.1 Vergleichende Untersuchung der Untergruppen

Bei der Darstellung der o.g. drei Grundgruppen fällt besonders in den Zeichnungen, aber auch bei der Berechnung der Standardabweichungen (s. Tabelle 1 - 3) die große Streubreite der empirischen Werte auf. Die Frage ist nun, ob diese Streuung rein zufällig entstanden ist, oder ob sie lediglich signifikante Unterschiede der Untergruppen (die ja zunächst nur nach klinischen bzw. theoretischen Gesichtspunkten erfolgt war) widerspiegelt. Lassen sich zwischen

den Untergruppen derselben Grundgesamtheit statistisch signifikante Abweichungen nachweisen, so muß die Streuung innerhalb einer Gesamtgruppe darauf zurückgeführt werden, daß darin Patienten zusammengefaßt sind, die verschieden starke oder gar verschiedenartige Läsionen im Bereich der peripheren Nerven hatten.

Da die Untergruppen oft nur einen sehr kleinen Umfang hatten, wurde jede Untergruppe außerdem mit einer doppelt so großen Anzahl altersentsprechender Normalpersonen (NP) verglichen, um den statistischen Fehler 2. Art (s. Kapitel 2.4.1) möglichst klein zu halten. Das Signifikanzniveau, bei dem die Ablehnung von H_0 noch möglich war, ist für alle Vergleichsgruppen in Tabelle IV des tabellarischen Anhangs detailliert aufgeführt. Daraus sind auch die Ergebnisse des χ^2 -Tests zu entnehmen. Dieser zeigte, daß auch bei Gesunden die Werte des EFHMC in keinem Parameter normalverteilt sind ($\alpha \leq 0,05$). Auch aus diesem Grund war es sinnvoll, nicht-parametrische Tests anzuwenden. Im folgenden Text werden die Ergebnisse des Vergleichs mit NP nur angegeben, wenn sie vom Vergleich der Untergruppen untereinander wesentlich abweichen.

3.2.1.1 Diabetische PNP

Die Zusammensetzung der Untergruppen soll zur besseren Übersicht noch einmal kurz vorangestellt werden:

Gruppe A: Diabetische PNP ohne bekannte neurotoxische Einflüsse

Gruppe B: Diabetische PNP mit chronischer Niereninsuffizienz

Gruppe C: Diabetische PNP mit axonschädigenden Zusatzkrankungen

Berechnet man die Mittelwerte für FD, MD, MI, NLG sowie den prozentualen Anteil an Potentialen mit erhöhtem Jitter für alle drei Gruppen, so ergeben sich folgende Werte (zum Vergleich ist auch das Alter gemittelt worden, um altersbedingte Veränderungen erfassen zu können):

Tab. 4:

Mittelwerte der Untergruppen A, B, C bei diabetischer PNP

Alter	FD	MD	MI	erhöhtes Jitter	NLG n.uln.	NLG n. per
A: 52,4	1,30	0,72	1,67	-	51,4	40,5
B: 66,0	1,54	0,83	2,20	2,7 %	46,8	39,8
C: 50,5	1,73	1,23	3,40	17,2 %	54,8	41,4

Die Werte für FD, MD und MI steigen von Gruppe A über Gruppe B zu Gruppe C zwar an, statistisch konnten jedoch nur signifikante Verteilungsunterschiede zwischen Gruppe A und C gesichert werden ($\alpha \leq 0,05$).

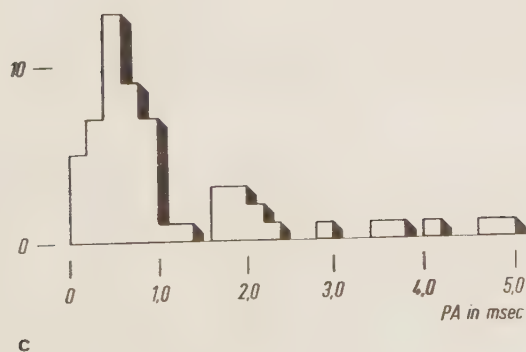
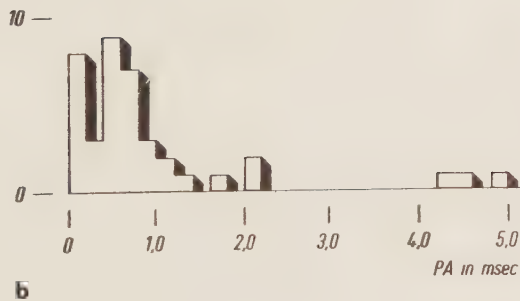
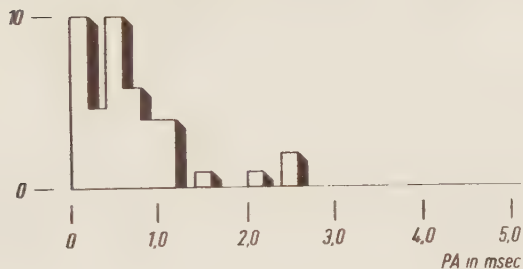
Dabei ist zu berücksichtigen, daß diese beiden Patientengruppen im Mittel fast gleichaltrig sind, so daß Altersdifferenzen für die signifikanten Unterschiede wahrscheinlich nicht verantwortlich gemacht werden können.

Die NLG der Gruppe B sind im Mittel niedriger als die der Gruppe A, was - wie aus Tabelle I des tabellarischen Anhangs ersichtlich - auf eine gleichmäßigere Reduktion der NLG bei allen Patienten dieser Gruppe zurückzuführen ist. Sie liegen in der Gruppe B sowohl an den Armen als auch an den Beinen deutlich unter der Norm.

Im Gegensatz dazu sind die mittleren NLG der Gruppe C höher als in Gruppe A. Gleichzeitig sind die EFEMG-Werte in Gruppe C am deutlichsten pathologisch verändert.

Die Verteilung der PA zeigt Abb. 16. Hier fällt auf, daß in Gruppe B einige, in Gruppe C etliche PA größer als 2,6 msec sind und damit Werte erreichen, die in Gruppe A

Abb. 16: Häufigkeit der Potentialabstände (PA) in Mehrfachpotentialen bei diabetischer PNP. Hier sind die Patienten mit diabetischer PNP entsprechend ihrer Gruppenzugehörigkeit zusammengefaßt: Gruppe A (a), Gruppe B(b), Gruppe C (c). PA in msec auf der x-Achse, Häufigkeit der einzelnen PA auf der y-Achse. Gruppe C zeigt deutlich die größten PA.



überhaupt nicht aufgetreten sind.

Erhöhtes Jitter tritt in der Gruppe A überhaupt nicht auf, in Gruppe B bei einem, in Gruppe C bei zwei Patienten. Der prozentuale Anteil ist aus Tabelle 4 ersichtlich.

3.2.1.2 Urämische PNP

Auch hier zunächst noch einmal die Zusammensetzung der Untergruppen:

Gruppe A: urämische PNP ohne bekannte neurotoxische Einflüsse

Gruppe B: urämische PNP mit mehrmonatiger Furadantintherapie

Gruppe C: urämische PNP ohne völlig gesicherte klinisch-neurologische Diagnose

Beachtet man die folgende Tabelle (Nr. 5), in der die gleichen Parameter wie in Tabelle 4 gemittelt wurden, sieht man, daß Gruppe B z.T. höhere Werte zeigt als Gruppe A, obgleich die Patienten der Gruppe B im Mittel jünger sind, als die der Gruppe A. Statistisch signifikante Verteilungsunterschiede konnten allerdings zwischen diesen beiden Gruppen nicht gesichert werden. Zu beachten ist jedoch, daß einerseits die prozentuale Jitterhäufigkeit in Gruppe B höher lag als in Gruppe A und daß die NLG der Gruppe B im Mittel etwas unter denen der Gruppe A lagen.

Tab.: 5: Mittelwerte der Untergruppen A, B, C bei urämischer PNP

	Alter	FD	MD	MI	erhöhtes Jitter	NLG n.uln.	NLG n.per.
A:	55,9	1,52	0,83	2,10	8,2 %	53,4	38,6
B:	42,0	1,71	1,01	2,17	14,0 %	51,7	37,3
C:	37,3	1,42	0,69	1,43	-	64,0	47,3

Anders war es im Vergleich der Gruppe A mit Gruppe C. Obgleich hier keine statistisch signifikanten Verteilungsunterschiede bezüglich der FD, MD, MI nachgewiesen werden konnten, wichen die Patienten der Gruppe C jedoch deutlich in der Jitterhäufigkeit und in den NLG aller vier Nerven (jeweils $\alpha \approx 0.05$) von Gruppe A ab. Sowohl die NLG als auch das Jitter waren in dieser Gruppe bei allen Patienten völlig normal. Damit konnte die Diagnose "urämische PNP" von seiten der elektrophysiologischen Untersuchungsergebnisse nicht länger aufrecht erhalten werden.

3.2.1.3 Alkoholische PNP

Die Untergruppen waren wie folgt eingeteilt:

Gruppe A: alkoholische PNP ohne weitere bekannte neurotoxische Einflüsse mit überwiegend sensibler Symptomatik und ohne Muskelatrophien

Gruppe B: alkoholische PNP ohne weitere bekannte neurotoxische Einflüsse mit überwiegend motorischen Symptomen und z.T. mit Muskelatrophien

Gruppe C: alkoholische PNP mit mehrmonatiger INH-Therapie in der Anamnese

Bei alkoholischer PNP sind in allen Parametern des EFEMG sowie in den NLG Abweichungen zwischen Gruppe A und B vorhanden. Allerdings sind sie statistisch nur auf dem 10%-Niveau gesichert.

Tab. 6: Mittelwerte der Untergruppen A, B, C bei alkoholischer PNP

	FD	MD	MI	erhöhtes Jitter	NLG n. uln.	NLG n. per.	Alter
A:	1,63	0,60	1,68	18,4 %	44,8	37,8	43,0
B:	1,86	1,02	3,70	4,7 %	52,7	42,0	45,5
C:	1,93	1,05	3,38	9,5 %	56,1	46,6	40,8

Vergleicht man die Gruppe A mit altersentsprechenden NP, so sind in keinem Fall signifikante Unterschiede festzustellen. Vergleicht man hingegen die Gruppe B mit NP, so sind Verteilungsdifferenzen für FD und MI auf dem üblichen Signifikanzniveau von $\alpha \leq 0,05$ zu sichern.

Auffallend ist, daß trotz der kleinen Stichprobenumfänge im Vergleich zwischen Gruppe A und B, der einzige, statistisch abzusichernde Unterschied bei der Jitterverteilung festzustellen ist ($\alpha \leq 0,05$).

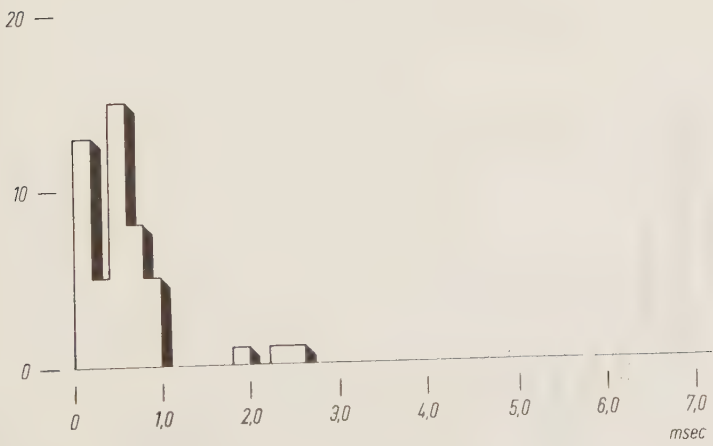
In Gruppe A tritt erhöhtes Jitter meist bei einem $PA < 1 \text{ msec}$ auf, in Gruppe B ist es meist mit größerem PA gekoppelt. Bemerkenswert ist auch, daß erhöhtes Jitter prozentual häufiger in Gruppe A als in Gruppe B auftritt.

Auch in der Verteilung der PA bestehen deutliche Unterschiede zwischen beiden Gruppen (s. Abb. 17, a, b). Gruppe B hat häufiger PA von mehr als 2 msec als Gruppe A.

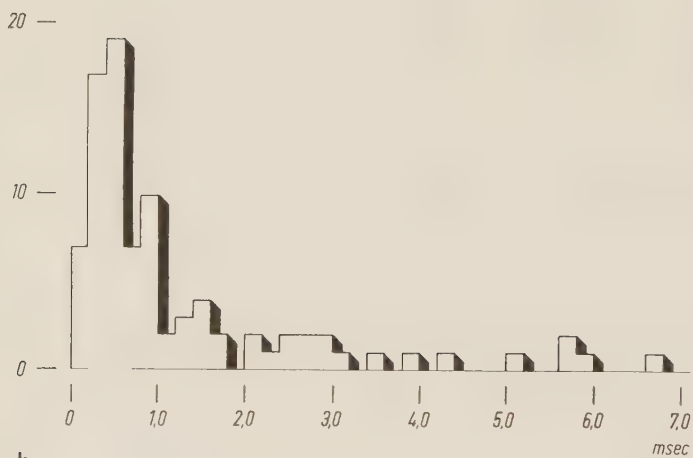
Bei der Auswertung der drei Untergruppen ist zu berücksichtigen, daß sich die drei Untergruppen altersmäßig nicht sehr unterscheiden. Der Altersdurchschnitt variiert um fünf Jahre, so daß signifikante Unterschiede wahrscheinlich nicht auf altersentsprechende Veränderungen im EFEMG zurückgeführt werden können.

Im Vergleich von Gruppe A zu Gruppe C (Patienten mit mehrmonatiger INH-Therapie) zeigten sich in allen o.g. Parametern

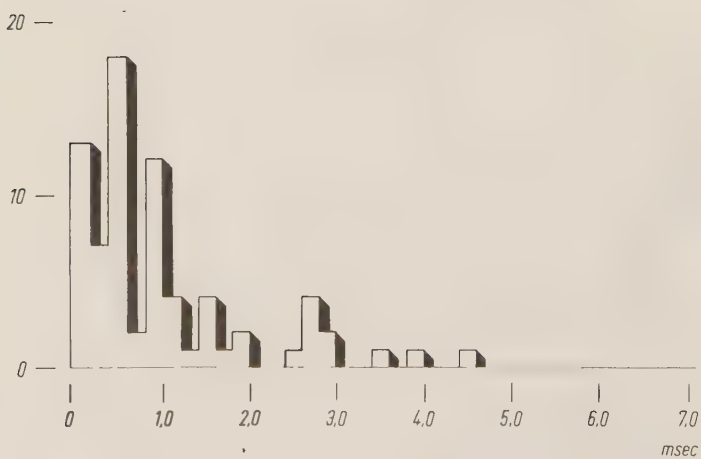
Abb. 17: Häufigkeitsverteilung der Potentialabstände in Mehrfachpotentialen bei alkoholischer PNP, aufgeschlüsselt nach den Untergruppen. In Gruppe A (a) sind deutlich weniger Mehrfachpotentiale mit kleineren PA als in Gruppe B (b) oder in Gruppe C (c). x-Achse: PA in msec, y-Achse: Anzahl der Mehrfachpotentiale mit bestimmtem PA.



a



b



c

im EFEMC, sowie in der Jitterverteilung deutliche Unterschiede. Sie waren hier schon im Vergleich der Untergruppen untereinander signifikant ($\alpha \leq 0,05$, sowohl im EFEMC als auch in den NLG).

Zusätzlich zeigt Abb. 17 c die Verteilung der PA in der Gruppe C, die deutlich von Gruppe A, weniger jedoch von Gruppe B abweicht.

Beim Blick auf die letzten drei Tabellen (Tab. 4 - 6) sieht man, daß die Mittelwerte der NLG in der Gruppe C in bezug auf sämtliche Verteilungsgruppen hoch sind, daß hingegen die NLG der Gruppe A deutlich vermindert sind.

Im Gegensatz zum Vergleich der bisherigen Gruppen ist beim Vergleich der Gruppe B mit der Gruppe C in keinem Parameter - weder FD, MD, MI, Jitterverteilung oder NLG - ein signifikanter Unterschied feststellbar.

Ausgehend von diesen Ergebnissen kann man immer noch zwei alternative Hypothesen aufstellen:

1. Die Gruppen A und B, also alle Patienten mit alk. PNP ohne INH-Therapie sind eigentlich eine einheitliche Gruppe und gehören derselben Grundgesamtheit an. Diese These geht davon aus, daß die Verteilungsdifferenzen zwischen diesen beiden Gruppen nur auf dem 10 % - Niveau zu sichern waren, die ursprüngliche Vereinbarung aber besagte, daß Verteilungsdifferenzen nur dann als signifikant akzeptiert werden, wenn sie auf dem 5 % - Niveau zu sichern sind.

Trifft diese These zu, dann müßten alle Patienten aus Gruppe A und B zusammengekommen sich entweder signifikant von der Gruppe C unterscheiden, die als sicher axonal geschädigt gelten kann. Oder aber sie müßten sich, wenn sie selbst pathologisch verändert sind, deutlich von NP unterscheiden.

2. Die zweite These ist die, daß die Gruppe B sich von Gruppe A unterscheidet und daß die Patienten der Gruppe B in der gleichen Form geschädigt sind wie die der Gruppe C. Das beinhaltet, daß Gruppe A keine Zeichen für eine axonale Schädigung aufweist und sich damit signifikant von den Gruppen B und C unterscheiden müßte. Diese These basiert auf der Überlegung, daß das zu sichernde Signifikanzniveau von 10 % im wesentlichen auf die Kleinheit der beiden Stichproben zurückzuführen ist und daß dies nicht ganz eindeutige Ergebnis real bestehende Verteilungsunterschiede widerspiegelt. Wenn diese zweite These zutrifft, müßten sich die Patienten aus Gruppe B und C zusammengenommen (also alle, die vermutlich eine axonale Läsion zeigen) sowohl signifikant von der Gruppe A als auch von altersentsprechenden NP unterscheiden.

Um diese beiden Thesen zu überprüfen, wurden zunächst die Gruppen A und B zusammengefaßt und sowohl mit Gruppe C als auch mit NP verglichen. Dann wurden die Gruppen B und C zusammengefaßt und mit Gruppe A sowie ebenfalls mit NP verglichen.

Im ersten Fall, beim Vergleich von Gruppe (A+B) mit C waren die Abweichungen nur für FD und MD und nur auf dem 10 %-Niveau zu sichern. Beim Vergleich mit NP war nur in der FD ein signifikanter Unterschied ($\alpha \leq 0,05$) nachweisbar. Bezüglich der NLG unterschied sich Gruppe C von der Vergleichsgruppe. Die NLG der Gruppe C lag nämlich absolut im Normalbereich. In der Jitterverteilung konnte kein Unterschied zwischen Patienten mit INH-Therapie und solchen ohne INH-Therapie nachgewiesen werden.

Beim zweiten Vergleich waren demgegenüber sowohl im Vergleich untereinander (Gruppe (B+C) mit A) als auch im Vergleich mit NP (Gruppe (B+C) mit NP) für alle Parameter des EFEMG, einschließlich der Jitterverteilung und der NLG statistisch signifikante Verteilungsunterschiede nachweisbar ($\alpha \leq 0,05$).

Dieses Ergebnis spricht für die zweite These. Damit wird die These unterstützt, daß nicht die Gruppen A und B sich entsprechen, sondern daß eher die Gruppen B und C - trotz unterschiedlicher pathogenetischer Faktoren - sich sehr ähnlich verhalten. Zusammengenommen unterscheiden sie sich sowohl von Gruppe A als auch von NP statistisch signifikant. Das weist daraufhin, daß diese beiden Gruppen axonal geschädigt sind. Gruppe A hingegen zeigt ganz ähnliche Ergebnisse im EFEMG und in den NLG-Messungen wie die Patienten mit urämischer PNP.

3.2.2 Vergleich der Gruppen mit diabetischer, urämischer und alkoholischer PNP ohne zusätzliche neurotoxische Einflüsse

3.2.2.1 Vergleich untereinander

In der folgenden Tabelle sind wiederum Mittelwerte, Standardabweichungen und Streubreite für die vier vergleichbaren Gruppen angegeben.

Tab. 7:

Vergleich der Patientengruppen mit diabetischer, urämischer und alkoholischer PNP ohne weitere neurotoxische Einflüsse

a) FD	Mw	Sd	range
Normalwerte	1,48	0,18	1,20 - 1,85
1. diab. PNP	1,30	0,13	1,15 - 1,50
2. uräm. PNP	1,52	0,19	1,35 - 1,85
3. alk. PNP (A)	1,61	0,08	1,50 - 1,65
4. alk. PNP (B)	1,86	0,55	1,35 - 2,65
b) MD			
Normalwerte	0,78	0,30	0,29 - 1,57
1. diab. PNP	0,72	0,18	0,45 - 0,95
2. uräm. PNP	0,83	0,34	0,34 - 1,32
3. alk. PNP (A)	0,60	0,08	0,54 - 0,63
4. alk. PNP (B)	1,02	0,50	0,56 - 1,82
c) MI			
Normalwerte	2,037	1,31	0,50 - 5,00
1. diab. PNP	1,57	0,66	0,80 - 2,50
2. uräm. PNP	2,10	1,23	0,80 - 4,50
3. alk. PNP (A)	1,63	0,60	1,00 - 2,50
4. alk. PNP (B)	3,70	2,30	1,40 - 6,60
d) NLG			
	n. ulnaris		n. peroneus
	Mw	range	Mw range
1. diab. PNP	51,5	45 - 58	40,6 26 - 50
2. uräm. PNP	53,4	45 - 61	38,6 31 - 45
3. alk. PNP (A)	44,8	39 - 54	37,8 31 - 42
4. alk. PNP (B)	52,7	50 - 56	42,0 33 - 50

Beim Vergleich der vier Gruppen untereinander mit dem H-Test nach KRUSKAL und WALLIS sind signifikante Verteilungsunterschiede nur für die FD und die Jitterverteilung nachzuweisen ($\alpha \leq 0,05$). Daß die in der Tabelle 7 deutlich erkennbaren Unterschiede in den anderen Parametern statistisch nicht ins Gewicht fallen, ist im wesentlichen darauf zurückzuführen, daß die ersten drei Gruppen in der MD und

im MI im Normalbereich liegen und fast gleiche Mittelwerte haben und daß außerdem die einzige abweichende Gruppe, Gruppe 4, eine recht große Streubreite aufweist.

Deshalb wurde zur besseren Charakterisierung der vier Gruppen wieder ein Vergleich mit altersentsprechenden Normalpersonen angeschlossen, die als neutrale Bezugsgruppe gelten können.

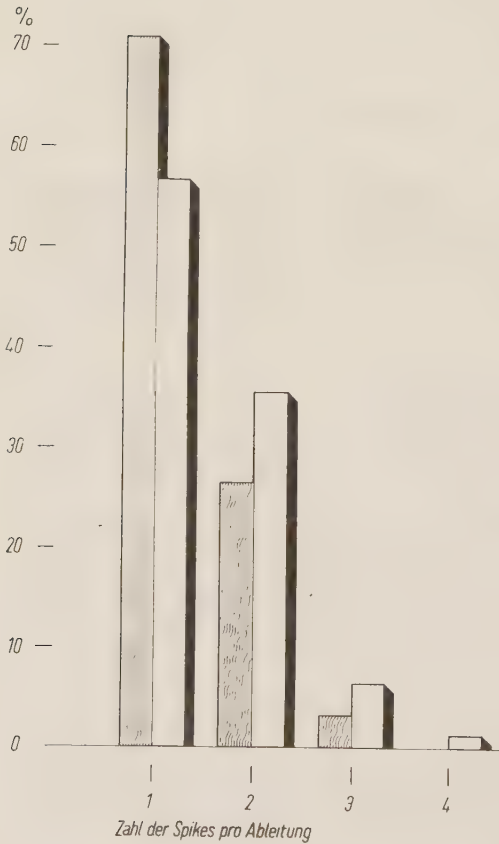
3.2.2.2 Vergleich mit Normalpersonen

Beim Vergleich der Normalpersonen mit diabetischer PNP (Gruppe A) wurde ungewöhnlicherweise eine signifikante Abweichung der FD hin zu kleineren Werten bei den Patienten festgestellt ($\alpha \leq 0,05$ bei zweiseitiger Fragestellung). Verständlich wird dies aus Abb. 18, in der die erheblich höhere Zahl von Einzelpotentialen im Vergleich zu altersentsprechenden NP dargestellt ist. MD und MI wichen nicht vom Normalen ab. Erhöhtes Jitter war in dieser Gruppe nicht vorhanden. Die motorischen NLG waren bei einzelnen Patienten erheblich vermindert ($> 25\%$ der Norm), bei anderen jedoch völlig normal, so daß die Mittelwerte dieser Gruppe im unteren Normbereich lagen. Die sensiblen NLG waren entweder im Normbereich oder nicht ableitbar.

Bei den Patienten mit urämischer PNP ist nur ein EFEMG-Befund auffallend: Potentiale mit erhöhtem Jitter traten bei fast allen Patienten der Gruppe A auf, oder anders ausgedrückt: bei 8,2 % der Mehrfachpotentiale war erhöhtes Jitter zu sehen.

Weiter fiel auf, daß in dieser Gruppe fast alle Potentiale mit erhöhtem Jitter einen kurzen PA (< 1 msec) hatten. Erhöhtes Jitter konnte - wie die Abb. 19 a zeigt - auch

Abb. 18: Prozentuale Häufigkeit der Einzel-, Doppel- und Mehrfachpotentiale bei diabetischer PNP. Hier nur die Gruppe A (schraffiert) im Vergleich zu altersentsprechenden Normalpersonen (nicht schraffiert). Die Patienten mit diabetischer PNP scheinen mehr Einzelpotentiale und kleinere Potentialkomplexe aufzuweisen als die Normalpersonen.



bei noch völlig normaler FD auftreten. Und auch bei erhöhter FD trat erhöhtes Jitter überwiegend mit kleinem PA auf. Alle anderen Kennwerte der EFEMG-Untersuchung wichen nicht signifikant vom Normalen ab.

Die NLG waren in den Armen in den motorischen Nerven selten vermindert, die sensiblen Nerven hatten meistens verminderte NLG. In den Beinen lagen die NLG fast immer unterhalb der Normgrenze (s. Tabelle II im tabellarischen Anhang).

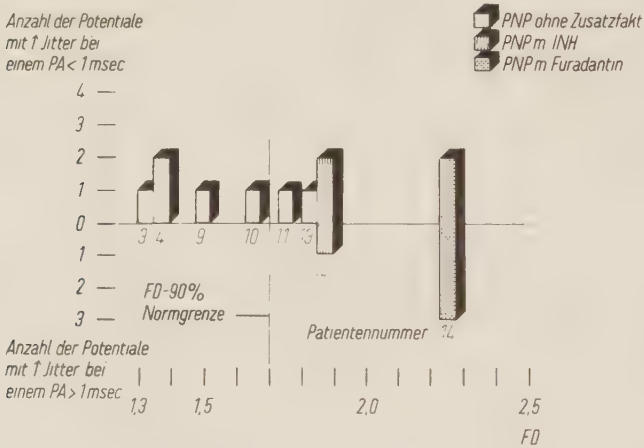
Bei den Patienten mit alkoholischer PNP verhielten sich, wie oben bereits erwähnt, die Gruppen A und B, die beide unter keinerlei weiteren bekannten neurotoxischen Einwirkungen standen, recht unterschiedlich. Gruppe A wich bezüglich FD, MD, MI nicht signifikant von den Normalwerten ab. Erhöhtes Jitter trat hier, genau wie bei Patienten mit urämischer PNP ganz überwiegend in Verbindung mit kurzen PA bei noch normaler FD auf (Abb. 19 b). Der prozentuale Anteil von Potentialen mit erhöhtem Jitter war hier höher als in allen anderen Gruppen. Die motorische NLG war sowohl in den Armen als auch in den Beinen z.T. ganz erheblich herabgesetzt (niedrigster Wert im N. uln.:

39 m/sec, niedrigster Wert im n. per.: 31 m/sec), so daß die Mittelwerte dieser Gruppe etwa genauso niedrig wie bei den Patienten mit urämischer PNP waren.

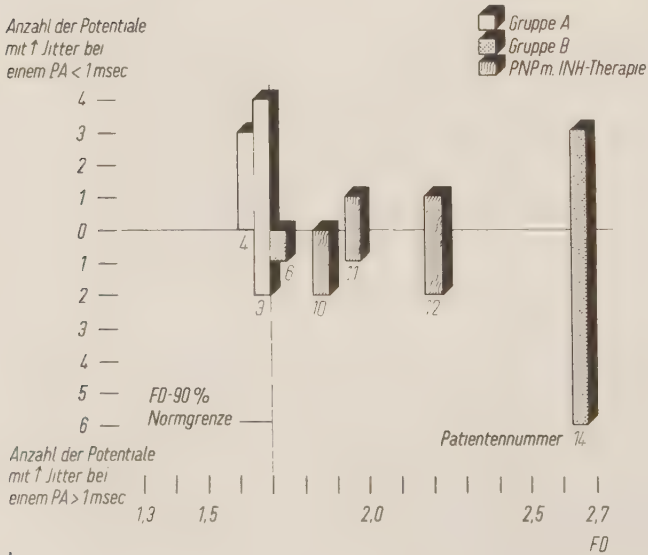
Die sensiblen NLG waren meistens nicht mehr meßbar.

In der Gruppe B der alkoholischen PNP ergab sich ein ganz anderes Bild: FD und MI wichen signifikant von den Normalwerten ab ($\alpha \leq 0,05$). Trat bei Patienten dieser Gruppe erhöhtes Jitter in einer Ableitung auf, dann überwiegend in Verbindung mit PA, die größer als 1 msec waren. Außerdem trat hier erhöhtes Jitter nur auf, wenn die FD im

Abb. 19: Vorkommen von Potentialen mit erhöhtem Jitter. a) bei urämischer PNP, b) bei alkoholischer PNP. x-Achse: Werte für die FD bei dem entsprechenden Patienten, die gestrichelte Linie zeigt das 90 % - Niveau der FD bei Normalpersonen, y-Achse: Zahl der Potentiale mit erhöhtem Jitter und einem Potentialabstand von weniger als 1 msec liegen im positiven Bereich (oberhalb der x-Achse), die Zahl der Potentiale mit erhöhtem Jitter und einem Potentialabstand von mehr als 1 msec sind im negativen Bereich (unterhalb der x-Achse) aufgetragen. Man sieht bei den Patienten mit urämischer PNP (a) erhöhtes Jitter überwiegend in Verbindung mit kurzen Potentialabständen und normaler FD. Eine Ausnahme bildeten zwei Patienten (12,14), die unter INH- bzw. Furadantin-Therapie standen. Bei alkoholischer PNP (b) sieht man in Gruppe A ebenfalls erhöhtes Jitter überwiegend mit kurzem Potentialabstand und normaler FD. In Gruppe B und C ist erhöhtes Jitter überwiegend mit großen Potentialabständen und erhöhter FD kombiniert.



a



b

oberen Normbereich oder darüber lag (s. Abb. 19 b). Im Gegensatz zum deutlich pathologischen EFEMG waren die motorischen NLG dieser Gruppe im Mittel normal. Sie lagen in den Armen und vor allem in den Beinen höher als in den anderen Vergleichsgruppen. Die sensiblen NLG waren entweder nicht meßbar, oder aber normal.

4. DISKUSSION

4.1 Polyneuropathien ohne Zusatzfaktoren

1.1.1 Diabetische PNP

Die Gruppe der diabetischen PNP ist nicht ganz einheitlich. Betrachtet man die Patienten ohne zusätzliche neurotoxische Einflüsse, so sind sie durch zweierlei charakterisiert. Zum einen zeigen sie in allen vier Nerven trotz der geringen klinischen Symptomatik deutlich verminderte NLG, wobei in einigen Fällen die sensiblen Symptome bereits vor der verlangsamten Nervenleitung aufgetreten sind. Zum anderen zeigen sie im EFEMG als einziges, im Einzelfall allerdings schwer beurteilbares Charakteristikum eine im Verhältnis zum Alter verminderte FD bzw. damit verbunden eine erhöhte Anzahl von Einzelpotentialen. Die diesem Befund zugrundeliegende Ursache zu entschlüsseln, ist nicht einfach.

Eine frühzeitige Veränderung der motorischen Endplatte als erstes Krankheitszeichen, wie es von COERS und Mitarbeitern (1959, 1965) postuliert worden ist, ist wenig wahrscheinlich. Denn dies müßte wenigstens in einzelnen Ableitungen ein erhöhtes Jitter zur Folge haben (EKSTEDT und STALBERG, 1967). Dies ist aber nicht der Fall.

Gegen eine axonale Schädigung, wie NOEL (1973) es in seiner Untersuchung beobachtete, spricht zweierlei: Zum einen ist trotz der geringen Symptomatik in einzelnen Nerven eine sehr ausgeprägte Verlangsamung der Nervenleitungsgeschwindigkeit zu registrieren. Sie überschreitet teilweise auch den von KAESER (1965) für axonale Läsion angegebenen Schwellenwert von 25 % der Norm. Zum zweiten ist auch im EFEMG kein Zeichen für eine Reinnervation vorhanden. Diese Gruppe fiel im Gegenteil durch eine hohe

Zahl von Einzelpotentialen auf. Da es sich bei der diabetischen PNP aber um eine chronische Erkrankung handelt, ist nicht anzunehmen, daß die axonale Schädigung so kurze Zeit zurückliegt, daß noch keine Reinnervationsfasern ausgebildet worden sind.

Als dritte Möglichkeit kommt die myogene Degeneration in Frage, die zwar die verminderte FD erklären könnte, in jedem Fall aber zusammen mit einer Schädigung des peripheren Nervens auftreten müßte.

Es wäre bei dieser Schädigungsform denkbar, daß einzelne Muskelfasern degeneriert sind und weniger vom selben Motoneuron innervierte Muskelfasern im Auffangradius der Elektrode liegen, weil einzelne Muskelfasern nicht mehr funktionsfähig sind. Der Nachweis einer solchen Schädigung überfordert jedoch die Möglichkeiten der hier angewandten Untersuchungsmethoden.

Bleibt als letzte Möglichkeit, daß hier eine Myelinschädigung zugrundeliegt. In dieser Untersuchung waren z.T. sehr niedrige NLG gemessen worden, was besonders in Verbindung mit der geringen klinischen Symptomatik stark darauf hinweist. Allerdings beginnt die Demyelinisierung wahrscheinlich nicht in den terminalen Nervenaußzweigungen. Denn dies müßte Überleitungsstörungen zur Folge haben, die vom EFEMG als erhöhtes Jitter registriert werden (s.u.).

Zusammenfassend kann man sagen, daß die These einer primären Schädigung der motorischen Endplatte, die dem Bild der Myasthenia gravis entspricht, recht unwahrscheinlich ist. Auch eine axonale Schädigung kann ausgeschlossen werden. Eine Myelinschädigung ist bei den Patienten mit diabetischer PNP sicher vorhanden, vermutlich jedoch nicht ganz distal beginnend. Ob außerdem noch myogene Degenerationen vorhanden sind, kann aufgrund dieser Untersuchungen nicht entschieden werden.

4.1.2 Urämische PNP

Die Befunde dieser Gruppe weisen recht eindeutig auf eine Myelinschädigung hin (sie stehen damit in Übereinstimmung zu den meisten unter 1.1.2 genannten Autoren): die NLG sind regelmäßig vermindert oder liegen im unteren Normbereich, und zwar besonders ausgeprägt in den Beinnerven. Das EFEMG ist im allgemeinen nicht signifikant verändert bezüglich FD, MD oder MI. Einziges Zeichen für pathologische Prozesse im Bereich der terminalen Nervenfasern ist das erhöhte Jitter, das bei fast jedem Patienten mit urämischer PNP zu registrieren ist. Ferner tritt bei einigen Patienten eine Häufung von PA mit etwas verlängerten Intervallen (zwischen 1,2 und 3 msec) auf. Dies könnte auf eine verlangsamte NLG in den terminalen Nervenfasern zurückgeführt werden. Da beides auch auftritt, wenn die NLG noch im unteren Normbereich liegt, spricht dies dafür, daß schon in sehr frühen Stadien die terminalen Nervenendigungen von der Schädigung betroffen sind.

Das Jitter, das bei Patienten mit urämischer PNP charakteristischerweise in Verbindung mit kurzem PA (< 1 msec) und meist im zweiten AP eines Potentialkomplexes auftritt, kann ebenfalls als Zeichen einer Überleitungsstörung infolge von segmenteller Demyelinisierung gewertet werden, da die EFEMG-Untersuchungen sonst völlig normal waren und in keiner Weise auf das Vorhandensein von Reinnervationsfasern schließen lassen. Wenn man davon ausgeht, daß meist nur kurze Strecken demyelinisiert sind, da andernfalls ein völliger Leitungsblock eintritt, kann die NLG auch nur über ein entsprechend kurzes Stück verlangsamt sein. Das erklärt aber, daß Myelinschäden auch bei sonst normalem EFEMG entweder zu einigen leicht verlängerten PA oder aber zu Überleitungsstörungen, in Form von erhöhtem Jitter bei kleinem PA führen können.

In diesem Patientenkollektiv gab es allerdings auch Fälle, ebenso wie in den bereits erwähnten (s. 1.1.2) Untersuchungen von DAYAN (1970) und APPENZELLER (1971), bei denen eine axonale Mitbeteiligung nicht ausgeschlossen werden kann. Es handelt sich beide Male um ältere Patienten (59 und 62 J.), bei denen die FD im oberen Normbereich, MD und MI deutlich darüber lagen. Nun kann zwar bei ausgeprägter Myelinschädigung im terminalen Bereich dort auch die NLG verlangsamt sein, was dann als erhöhte MD oder als erhöhtes MI in Erscheinung tritt. Die FD kann auch bei älteren gesunden Menschen erhöht sein. Dennoch kann die erhöhte FD auch für eine axonale Mitbeteiligung sprechen. Möglicherweise hat bei diesen Patienten die segmentelle Demyelinisierung sekundär zu einer axonalen Degeneration geführt, ähnlich wie auch CERVOS-NAVARROS (1972) es beobachtet hat. Er stellte in seinen histologischen Untersuchungen fest, daß eine lang anhaltende segmentelle Demyelinisierung letztlich auch zu einer axonalen Degeneration führt.

4.1.3 Alkoholische PNP

Aufgrund der statistischen Auswertung ist deutlich geworden, daß man in dieser Gruppe auch bei den Patienten ohne zusätzliche neurotoxische Einflüsse trennen muß zwischen Patienten mit deutlich verminderter NLG bei normalem EFEMG (Gruppe A) und solchen mit fast normaler NLG bei deutlich verändertem EFEMG (Gruppe B).

In der ersten Gruppe sind, wie bei den Patienten mit urämischer PNP, wenig ausgeprägte klinische Symptome verbunden mit deutlich verminderter NLG, hier allerdings nicht nur in den Beinnerven. Auch in dieser Gruppe ist als einziges patho-

logisches Merkmal im EFEMG in einigen Ableitungen erhöhtes Jitter zu registrieren. Es tritt hier in derselben typischen Stellung auf wie bei den Patienten mit urämischer PNP. Dieses so ganz ähnliche Bild legt den Schluß nahe, daß bei diesen Patienten mit alkoholischer PNP ebenfalls eine segmentelle Demyelinisierung mit distalem Beginn die primäre Störung im Bereich des peripheren Nerven ist. Allerdings kann auch bei diesen Patienten eine axonale Mitbeteiligung nicht ausgeschlossen werden, da die Patienten dieser Gruppe bezüglich ihrer FD z.T. im oberen Normbereich liegen. Dies ist jedoch bei dem jahrlangen chronischen Alkoholabusus nicht verwunderlich. Auch hier kann die Demyelinisierung von einer sekundären axonalen Schädigung begleitet sein.

Demgegenüber weisen die Ergebnisse in der Gruppe B deutlich auf eine axonale Degeneration hin: Die NLG in den Armnerven liegen im Normalbereich, an den Beinen sind die NLG zwar z.T. erniedrigt, allerdings liegen sie bei keinem Patienten mehr als 15 % unter der Norm. Vergleicht man diese Verlangsamung der Nervenleitung mit den sehr ausgeprägten klinischen Symptomen in dieser Gruppe, so spricht eine solche, doch recht geringe Verminderung der NLG nicht gegen eine axonale Schädigung (s.a. ULRICH u.a., 1965; THOMAS, 1971).

Das EFEMG zeigt ganz ausgeprägte Veränderungen. Sowohl die FD als auch das MI weicht signifikant von den Normalwerten ab, und auch die MD liegt in Einzelfällen im oberen Normbereich. Entsprechend der höheren FD treten häufig Potentialkomplexe mit mehr als drei Spikes auf, was auf die dichtere Lagerung der zu einem Motoneuron gehörigen Muskelfasern zurückgeführt werden kann.

Tritt erhöhtes Jitter auf, dann in typischen Reinnervationskomplexen: es ist meist verbunden mit großem PA und liegt im letzten AP eines Potentialkomplexes. Auch treten häufig mehrere AP mit erhöhtem Jitter in demselben Potentialkomplex auf. Wenn man davon ausgeht, daß Reinnervationsfasern in ihrer Entwicklung entweder über die gesamte Länge einen relativ dünnen Myelinmantel haben oder aber bereits voll ausgereift sind, kann man dieses Phänomen erklären. Es liegt nahe, daß in solchen noch unreifen Nervenfasern zum einen recht starke Leitungsverzögerungen auftreten, die dann als sehr großer PA in Erscheinung treten, zum anderen ist gerade in solchen Fasern die Gefahr einer unregelmäßigen Informationsübermittlung größer, so daß erhöhtes Jitter oder gar ein Leitungsblock zu registrieren sind. Bei den Patienten dieser Gruppe trat beides auf. PA mit einem Abstand von 3 msec und mehr waren keine Seltenheit und auch das Jitter trat häufig in Verbindung mit großen PA auf. Durch diese zusätzlichen Merkmale unterscheidet sich ein erhöhtes Jitter in Reinnervationsfasern, wie es in dieser Gruppe auftritt, recht deutlich von erhöhtem Jitter als Ausdruck einer Myelinschädigung in den beiden vorhergenannten Gruppen.

Worauf nun die beiden verschiedenen Läsionsformen bei alkoholischer PNP im einzelnen zurückzuführen sind, war auch in der vorliegenden Untersuchung nicht herauszufinden. Die Patienten litten alle etwa gleichlange am chronischen Alkoholabusus. Auch konnte eine Häufung von gastrointestinalen Beschwerden, Ernährungsstörungen, Epilepsien oder Leberschäden in einer der beiden Gruppen nicht festgestellt werden. Dies steht zwar im Widerspruch zu DAYAN u.a. (1967) und KNILL-JONES u.a. (1972), die beide eine segmentelle Demyelinisierung bei chronischer Leber-

schädigung festgestellt haben. Andererseits standen BISCHOF (1970, 1971), BUCHTHAL (1971) und NEUNDÖRFER (1972) vor derselben Schwierigkeit. Auch sie stellten, im Gegensatz zu vielen anderen Autoren (s. 1.1.3), bei einigen Patienten mit alkoholischer PNP eine primär segmentelle Demyelinisierung, bei anderen Patienten mit alkoholischer PNP eine primär axonale Degeneration fest, ohne dafür die Ursachen benennen zu können. Alle drei Autoren arbeiteten mit verschiedenen Untersuchungsmethoden (histologische Befunde - NLG-Messungen - Vergleich von klinischer Symptomatik, NLG- und EMG-Befunden), kamen aber zu dem gleichen Ergebnis, wie diese Arbeit auch.

1.2 Einflüsse von Zusatzfaktoren

Nach der Diskussion der Ergebnisse bei Patienten mit rein diabetischer, urämischer und alkoholischer PNP sollen noch einige Bemerkungen folgen, die die Auswirkungen von bekannten zusätzlichen neurotoxischen Einflüssen erläutern.

4.2.1 Der Einfluß von chronischer Niereninsuffizienz bei diabetischer PNP

Bezüglich der FD liegen die Patienten dieser Gruppe absolut im Normbereich, haben also keine verminderte FD, wie die Patienten mit reiner diabetischer PNP. In allen anderen Parametern des EFEMG unterscheiden sich diese Patienten weder von denen mit diabetischer PNP noch von NP. Einziger Unterschied zwischen beiden Gruppen ist, daß die NLG sowohl in den Armnerven, als auch in den Beinerven, etwas stärker vermindert ist (s. Tab. 4). Das kann

darauf hinweisen, daß bei zusätzlicher Niereninsuffizienz allenfalls die Zeichen einer Demyelinisierung verstärkt werden, jedoch keine zusätzlichen axonalen Schäden auftreten.

Ein Patient (14) scheint bezüglich seiner EFEMG-Befunde diesem Ergebnis zu widersprechen (s.a. Abb. 20 a). Allerdings muß man hierbei berücksichtigen, daß es sich um einen sehr alten Patienten handelt (72 J.), der somit ein Alter erreicht hat, bei dem auch gesunde Personen starke Abweichungen vom EFEMG aufweisen können (THIELE, im Druck). Seine stark erniedrigten NLG, besonders in den Armnerven, lassen den Schluß zu, daß auch dieser Patient primär an einer segmentellen Demyelinisierung leidet, wenn auch eine axonale Mitbeteiligung nicht ausgeschlossen werden kann.

4.2.2 Durch axonschädigende Einflüsse aufgetretene Veränderungen bei diabetischer PNP

Die signifikanten Abweichungen bezüglich der EFEMG-Werte dieser Gruppe (C) von der Gruppe A der diabetischen PNP bestätigen die Vermutung, daß solche Noxen, wie chronische Alkoholfuhr oder INH-Therapie, auf den peripheren Nerven axonschädigend wirken können. Das zeigen die Ergebnisse dieser Gruppe. In unserem Fall zeigte auch der Patient mit Toxoplasmose deutliche Reinnervationszeichen. Ob dies durch Befall des Nervensystems durch die Erreger oder durch die anschließende Therapie bedingt war, kann hier nicht gesagt werden. Die NLG lagen im unteren Normbereich, im Mittel jedoch etwas höher als in Gruppe A. Dagegen lag die FD bei den Patienten im oberen Normbereich oder deutlich darüber. Die Werte für MD und MI lagen ebenfalls oberhalb der Normgrenze. Pathologisch erhöhtes Jitter trat bei 17 % der Mehrfachpotentiale auf, und zwar meist in typischen Reinnervationsfasern.

4.2.3 Einwirkung von Furadantin-Therapie bei Patienten mit urämischer PNP

Bei einem Patienten dieser Gruppe (14) waren außerordentlich starke Veränderungen im EFEMG nachweisbar, bei einer nur geringen Verminderung der NLG, so daß man als zugrundeliegende Läsion eine axonale Degeneration annehmen muß. Ob dies jedoch auf die Furadantin-Therapie oder auf die lange Laufzeit der chronischen Niereninsuffizienz (mehr als 5 Jahre) zurückgeführt werden muß, konnte hier nicht entschieden werden. Denn die anderen Patienten dieser Gruppe (B) hatten keine Veränderungen im EFEMG, bis auf die bei urämischer PNP üblichen. Sie zeigten hingegen NLG, die leicht unter den Werten der anderen Patienten mit urämischer PNP ohne Furadantin-Therapie (Gruppe A) lagen. (N. peroneus: A: 38,6 m/sec, B: 37,3 m/sec; N. tibialis: A: 37,8 m/sec, B: 35,5 m/sec). Dies könnte mehr für eine stärkere segmentelle Demyelinisierung sprechen.

Aufgrund dieser widersprüchlichen Befunde und wegen der Kleinheit dieser Gruppe konnte hier keine eindeutige Entscheidung zugunsten der einen oder anderen Läsionsform getroffen werden.

Damit konnten die Ergebnisse von MÜLLER und HENNING (1965) sowie von BEHAR (1965), die eine axonale Schädigung durch Furadantin festgestellt hatten, nicht voll bestätigt werden.

4.2.4 Wirkung von INH auf den peripheren Nerven

In dieser Untersuchung war die axonale Schädigung bei Patienten mit INH-Therapie regelmäßig nachweisbar (s.auch Abb. 20 a - c). Damit kommt diese Untersuchung zu demselben Ergebnis wie ULRICH (1965), KAESER (1965),

THOMAS (1971) und HAGER (1972).

Sowohl bei Patienten mit diabetischer PNP als auch bei Patienten mit urämischer PNP, die beide überwiegend Myelinschäden zeigen, war immer dann eine deutliche axonale Schädigung nachweisbar, wenn aus der Anamnese dieser Patienten eine INH-Therapie bekannt war (s.a. Abb. 20 a, b). Einerseits waren bei diesen Patienten deutlich veränderte EFEMG-Befunde (Erhöhung von FD, MD, MI, Jitter) zu registrieren, andererseits waren die NLG nicht so stark herabgesetzt wie bei anderen Patienten derselben Grundgruppe.

Bei den Patienten mit alkoholischer PNP unterschieden sich die Patienten mit vorangegangener INH-Therapie in allen Parametern des EFEMG signifikant von NP. Dies sprach ebenfalls für eine bei diesen Patienten bestehende axonale Läsion. Der einzige Unterschied zu den beiden zuerst genannten Patienten ist der, daß z.T. noch etwas höhere Werte für die FD erreicht werden und daß andererseits die NLG fast immer völlig normal sind.

Die Ergebnisse dieser Untersuchung zeigen damit recht deutlich, daß bei bestehenden Erkrankungen, die zu einer PNP führen können, die Patienten unter INH-Therapie offensichtlich ganz besonders PNP-gefährdet sind.

4.3 Interpretation im Einzelfall

Da die Übergänge vom Gesunden zum Kranken fließend sind, ist es oft schwer, im Einzelfall zu entscheiden ob eine PNP bereits besteht oder nicht. Im folgenden soll gezeigt werden, inwieweit die hier angewendeten Untersuchungsmethoden zur Früherkennung von PNP dienen können.

Bei allen Formen der demyelinisierenden PNP tritt, wie bereits bekannt, recht frühzeitig eine verminderte NLG auf. Bei den Patienten mit diabetischer PNP bringt das EFEMG keine wesentlichen Zusatzinformationen, da das gehäufte Auftreten von Einzelpotentialen im Einzelfall schwer vom Normalen abzugrenzen ist. Dennoch ist auch hier die Anwendung des EFEMG sinnvoll, um frühzeitig genug zu erkennen, ob bei dem Patienten zusätzliche Noxen, die zu einer axonalen Schädigung führen, eine Rolle spielen. In solchen Fällen ist beim Vergleich mit einem Streudiagramm wie dem folgenden (Abb. 20 a) die pathologische Abweichung evident. Es kann damit leicht entschieden werden, ob eine axonale Schädigung vorliegt oder nicht. Ist dies der Fall, kann dann gezielt nach axonschädigenden Zusatzfaktoren geforscht werden, da diese vom Patienten nicht immer spontan angegeben werden.

Bei der urämischen PNP tritt ein erhöhtes Jitter bei sonst normalem EFEMG z.T. schon dann auf, wenn die NLG noch im unteren Normbereich liegt, also noch nicht eindeutig pathologisch ausfällt. Bei stärkerer Demyelinisierung kann außerdem die MD schon angestiegen sein, bevor FD oder MI pathologisch verändert sind. Kommt eine Erhöhung von FD oder MI hinzu, dann läßt dies auch sehr frühzeitig eine axonale Mitbeteiligung erkennen, so daß rechtzeitig geeignete Maßnahmen ergriffen werden können, um einer weiteren Schädigung des peripheren Nerven vorbeugen zu können. Auch hier müssen außerdem gezielte Nachforschungen nach primär axonal schädigenden Faktoren angestellt werden.

Bei der alkoholischen PNP läßt die NLG-Messung den Untersucher häufig im Stich. Denn für diese Form der PNP ist es bei primär axonaler Degeneration ja gerade charakteri-

stisch, daß bei noch normaler NLG bereits deutliche axonale Schäden am peripheren Nerven eingetreten sind. Dies läßt sich aber außerordentlich einfach mit dem EFEMG feststellen. Typisch für axonale Läsionen, die noch recht frisch sind, sind ein gleichmäßiger Anstieg von FD, MD, MI, wobei in diesen Fällen die Größe des MI ein empfindlicherer Parameter ist als die der MD. Außerdem ist das Auftreten von erhöhtem Jitter in Reinnervationsfasern charakteristisch. In Fällen, bei denen die axonale Läsion schon länger zurücklag, so daß die Reinnervationsfasern bereits ausgereift sind, bleibt immer noch eine deutliche Erhöhung der FD bestehen (z.B. Patient 15, diabetische PNP).

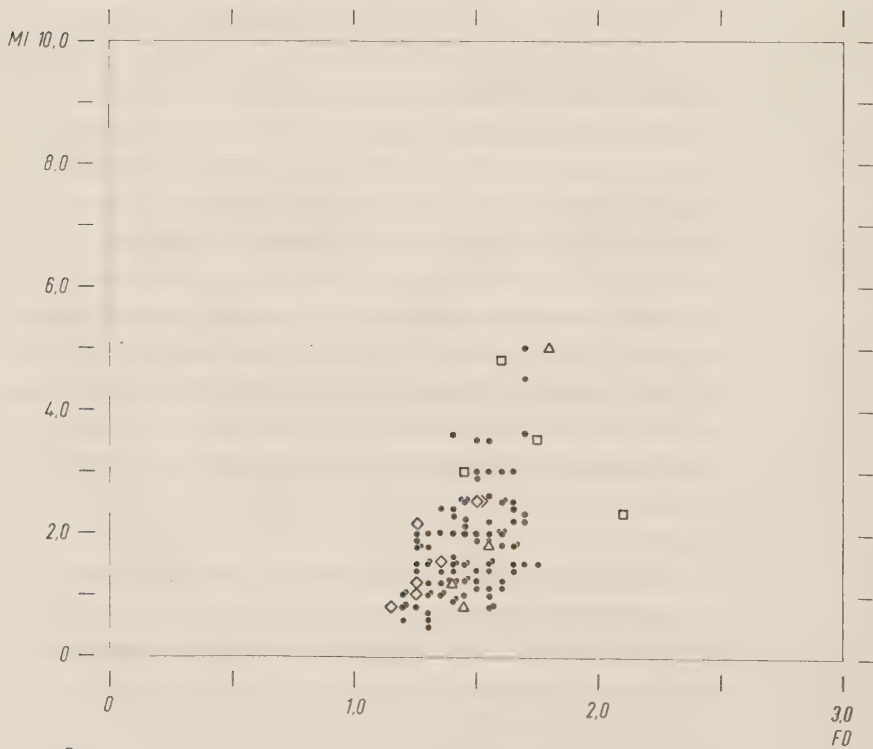
In den folgenden Abbildungen (20 a - c) ist für alle drei Grundgruppen beispielhaft dargestellt, wie man sehr leicht axonal geschädigte Patienten von nicht axonal geschädigten Patienten unterscheiden kann. Aufgetragen sind in diesem Diagramm zwei entscheidende Parameter: FD und MI. Weichen die Patienten in beiden Parametern gleichmäßig ab, so handelt es sich wahrscheinlich um frische axonale Schädigungen, die im Stadium der Regeneration sind. Weichen sie nur in Richtung FD vom Normalen ab und tritt kein erhöhtes Jitter auf, so sind die Reinnervationsfasern vermutlich schon ausgereift, die axonale Schädigung ist so weit wie möglich kompensiert.

Die letzten Ausführungen zeigen, daß das EFEMG in Verbindung mit NLG-Messungen nicht nur in der Forschung angewendet werden kann, sondern auch wertvolle Dienste in der täglichen klinischen Diagnostik zu leisten imstande ist.

Abb. 20: Streudiagramm mit Werten von gesunden Versuchspersonen (●). Aufgetragen sind ferner die Werte von Patienten mit diabetischer PNP (a), urämischer PNP (b) und alkoholischer PNP (c), die entsprechend ihrer Gruppenzugehörigkeit unterschiedlich gekennzeichnet sind. Interpretation s. Text. x-Achse: Faserdichte, y-Achse: Maximales Intervall in msec.

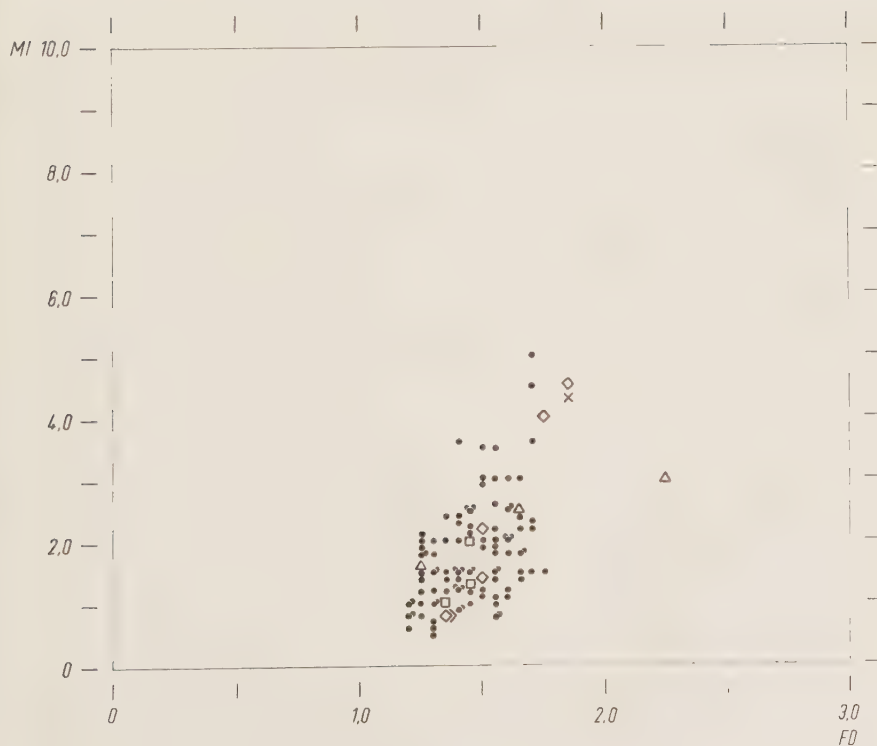
Legende: diabetische PNP

- ◇ Patienten mit diabetischer PNP
- △ Patienten mit diabetischer PNP und chronischer Niereninsuffizienz
- Patienten mit diabetischer PNP und axonschädigender Vorerkrankung
- Normalpersonen



Legende: urämische PNP

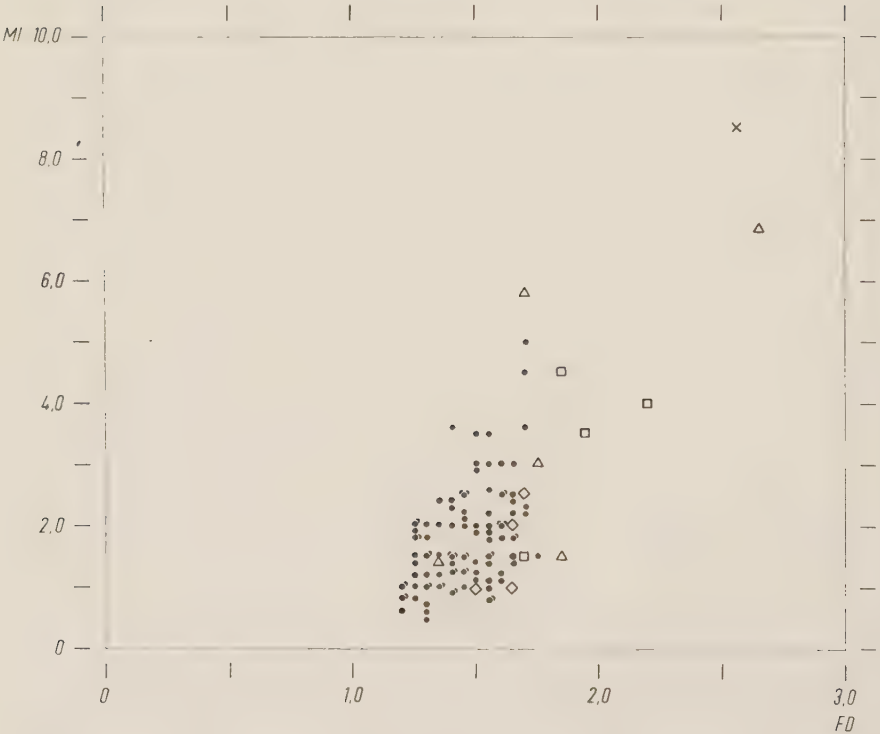
- ◇ Patienten mit urämischer PNP
- △ Patienten mit urämischer PNP und Furadantin-Therapie
- × Patienten mit urämischer PNP und INH-Therapie
- Patienten mit klinisch fraglicher PNP
- Normalpersonen



b

Legende: alkoholische PNP

- ◇ Patienten mit verminderter NLG, ohne Atrophie
- △ Patienten mit nahezu normaler NLG, mit motorischen Ausfällen oder Atrophien
- Patienten mit alkoholischer PNP und INH-Therapie
- × Patient mit alkoholischer PNP und Beri Beri
- Normalpersonen



5. ZUSAMMENFASSUNG

43 Patienten mit diabetischer, urämischer und alkoholischer Polyneuropathie wurden mit dem von EKSTEDT und STALBERG entwickelten Einzelfaser-EMG (EFEMG) untersucht. Zusätzlich wurden sensible und motorische Nervenleitgeschwindigkeiten gemessen und klinische Befunde herangezogen. Die Untersuchungsergebnisse wurden statistisch ausgewertet und mit dem Test nach WILCOXON bzw. KRUSKAL und WALLIS auf signifikante Abweichungen der Gruppen untereinander bzw. der Patienten von Normalpersonen untersucht.

Dies führte zu folgenden Ergebnissen:

Bei diabetischer und urämischer Polyneuropathie sind überwiegend Zeichen einer primären Demyelinisierung vorhanden, die sich im wesentlichen durch Leitungsstörungen in Form von verminderter Nervenleitgeschwindigkeit sowie von erhöhtem Jitter bei sonst normalem EFEMG bemerkbar machen.

Bei einem Teil der Patienten mit alkoholischer PNP weist ebenfalls alles auf eine primär demyelinisierende Nervenschädigung hin.

Bei einer zweiten Gruppe mit alkoholischer PNP sind deutliche Zeichen einer primär axonalen Schädigung vorhanden. Als solche galten erhöhte Werte im EFEMG bei Faserdichte, mittlerer Dauer, maximalem Intervall sowie erhöhtes Jitter, das mit einem Potentialabstand von mehr als 1 msec gekoppelt ist.

Dieser Unterschied innerhalb der Gruppe mit alkoholischer PNP ist weder altersabhängig, noch in Verbindung zu bringen mit unterschiedlich langem Alkoholabusus oder mit gleichzeitig bestehenden organischen Erkrankungen, wie z.B. Leberzirrhose.

Zusätzlich wurde die Wirkung bekannter neurotoxischer Einflüsse auf den peripheren Nerven überprüft.

Wichtigste Ergebnisse waren:

1. Noxen, die als axonschädigend gelten können, führten bei einer ohnehin vorhandenen diabetischen PNP zu einer zusätzlichen axonalen Schädigung des Nerven.
2. Nach mehrmonatiger Gabe von Isoniacid ist bei allen Patienten mit PNP, welcher Genese auch immer, eine deutliche Schädigung des Axons nachweisbar.

Zum Schluß wurde gezeigt, wie im Einzelfall mit dem EFEMG bei gefährdeten Patienten frühzeitig eine beginnende PNP mit axonaler Beteiligung diagnostiziert werden kann.

6. ANHANG

1. χ^2 -Anpassungstest (s. SACHS, 1972, S. 251 ff)

$$\chi^2 = \sum_{i=1}^k \frac{(B_i - E_i)^2}{E_i}$$

B = Beobachtete Häufigkeiten
pro Klasse
E = Erwartete Häufigkeiten
pro Klasse

E entspricht jeweils dem

Tabellenwert für die Ordinate von $z = f(z)$

multipliziert mit der Konstanten K.

Dabei ist $K = \frac{nb}{s}$

n: Gesamtzahl der beobachteten
Werte über alle Klassen

b: Klassenbreite

s: Standardabweichung

und $z = f(z)$ errechnet sich aus:

$$z = \frac{x - \bar{x}}{s}$$

Dabei sind: x : Klassenmitte $\bar{x} = \frac{\sum Bx}{n}$

$$s = \sqrt{\frac{\sum Bx^2 - (\sum Bx)^2/n}{n - 1}}$$

Zur Verfügung stehen $k-1$ Freiheitsgrade; werden n Parameter geschätzt (hier $\bar{x}$ und s , also $n=2$) verringert sich die Zahl der Freiheitsgrade auf $v = k-1-n$ (k : Anzahl der Klassen).

Erreicht oder überschreitet der berechnete Wert $\hat{\chi}^2$ den Schwellenwert für χ^2 , so wird die Nullhypothese, die beobachteten Häufigkeiten sind normal verteilt, abgelehnt.

2. U-Test nach WILCOXON, MANN und WHITNEY (s. SACHS, 1972, S. 230 ff)

Folgende Prüfgrößen werden berechnet, von denen jeweils die kleinere verwendet wird.

$$U_1 = mn + \frac{m(m+1)}{2} - R_1$$

$$U_2 = mn + \frac{m(n+1)}{2} - R_2$$

Kontrolliert wird die Rechnung nach:

$$U_1 + U_2 = mn$$

U_1 : Prüfgröße für die Gruppe 1

U_2 : Prüfgröße für die Gruppe 2

m: Zahl der Stichprobenwerte für die Gruppe 1

n: Zahl der Stichprobenwerte für die Gruppe 2

R_1 : Summe der auf Stichprobe 1 entfallenden Rangzahlen

R_2 : Summe der auf Stichprobe 2 entfallenden Rangzahlen.

Die Nullhypothese wird verworfen, wenn der berechnete U-Wert kleiner oder gleich dem kritischen Tabellenwert $U(m, n, \alpha = 0,05)$ ist.

Treten bei mehreren Patienten gleiche Beobachtungswerte ("ties") auf, wird folgende Korrekturformel angewendet:

$$\hat{Z} = \frac{|U - \frac{mn}{2}|}{\sqrt{\left[\frac{mn}{S(S-1)} \right] \cdot \left[\frac{S^3 - S}{12} - \sum_{r=1}^{k-1} \frac{t_r^3 - t_r}{12} \right]}}$$

Dabei ist: S: m + n

t_r : Anzahl der Werte mit gleichen Rangzahlen

r: Gruppe mit gleichen Rangwerten

3. H- Test nach KRUSKAL und WALLIS (s. SACHS, 1972,
S. 238 ff)

Der H-Test ist eine Erweiterung des U-Tests. Die Prüfgröße $\hat{H}$ wird folgendermaßen berechnet:

$$\hat{H} = \left[\frac{12}{n(n+1)} \right] \cdot \left[\sum_{i=1}^k \frac{R_i^2}{n_i} \right] - 3(n+1)$$

Dabei ist: n: Gesamtzahl aller Beobachtungen

n_i : Zahl der Beobachtungen aus der Gruppe i

R_i : Rangsumme der i-ten Stichprobe

k: Anzahl der Stichproben

Erreicht oder überschreitet der berechnete Wert $\hat{H}$ den Tabellenwert H , wird die Nullhypothese abgelehnt. Bei diesem Test ist eine Stichprobengröße, ebenso wie beim U-Test, von $n \leq 5$ und eine Mindestgruppenzahl von $k = 3$ zulässig.

Kontrollwert:

$$\sum_{i=1}^k R_i = n(n+1)/2$$

6.2 Übersichtstabellen

Tabelle I-III: Die folgenden Tabellen geben einen Überblick über die wichtigsten Daten der untersuchten Patienten mit diabetischer (Tab.I), urämischer (Tab.II) und alkoholischer (Tab.III) PNP. Aufgeführt wurden (von links nach rechts) die Patientennummer, das Alter, Dauer der toxischen Einwirkung, soweit bekannt klinische Befunde, Werte der NLG-Messungen, der EFEMG-Untersuchung, sowie einige wichtige Zusatzdaten.

I. Diabetische PNP

Nr. des Patienten	Alter	Dauer d. Erkrankung. (Jahr)	Sensibil.			Reflexe			Motorik			NLG				EFEMG					Zusatzbef.						
			Schmerzen	Parästhesien	verminderte Sensib.	ASR	PSR	BSR	dist.	prox.	Paresen	dist.	prox.	Atrophien	N. medianus	N. ulnaris	N. peroneus	N. tibialis	FD	MD	MI	Ableitungen mit Jitter	Jitter mit PA < 1,0 msec.	Jitter mit PA > 1,0 msec.	Einzelpotentiale	max. Zahl d. Spikes/Abtg.	Niereninsuff. (Jahr)
1	32	16				Ø	Ø	Ø						55	46,5		1.15	.660	.800	-	-	-	17	2			
2	68	12	++	+	+	Ø	Ø (Ø)	Ø					50	51	38	44	1.20	.450	1.000	-	-	-	16	2			
3	65	28											45	45	26	-(x)	1.25	.770	2.200	-	-	-	15	2			
4	61	10	++	++	+									58	44		1.25	.680	1.200	-	-	-	15	2			
5	33	12	++	+					+					52	50		1.35	.880	1.500	-	-	-	14	3			
6	68	4												60	45		1.40	.610	1.200	-	-	-	13	3	2		
7	61			++									52	39	39		1.45	.430	.800	-	-	-	11	2	1	Claudicat intermitt	
8	53	20	++	++									49	52	38	37	1.45	.877	3.000	-	-	-	13	3			
9	64			++		Ø	Ø		++				49	53	38	39,5	1.50	.950	2.500	-	-	-	12	3			
10	44	21				Ø (Ø)	Ø (Ø)						46	46	41,5	34,5	1.50	.630	2.500	-	-	-	11	3			
11	63		++										53	52			1.55	.720	1.800	1	-	1	11	3	1/2		
12	35	21				Ø	Ø	Ø (Ø)					53	51	45,5	35	1.60	1.550	4.800	1	1	-	11	4	-	INH-Tbc chron. Al- koholabus	
13	57		++			Ø							48	34			1.75	1.540	3.500	-	-	-	10	3			
14	72	15											38	35	35,5	42	1.80	1.550	5.000	-	-	-	10	4	2		
15	57	2							+			++		68	48		2.10	.940	2.300	7	5	4	6	5		Toxoplas- mose	

+ leichte Symptome
++ deutliche Symptome
+++ pleurische Muskulatur

Ø Reflexe nicht auslösbar
(Ø) Reflexe schwer auslösbar

-(x) nicht messbar, da kein Aktionspotential auslösbar

+ leichte Symptome

++ deutliche Symptome

+++ pleistische Muskulatur

Ø Reflexe nicht auslösbar

(Ø) Reflexe schwer auslösbar

- (x) nicht meßbar, da kein Aktionspotential auslösbar

II. Urämische PNP

Nr. des Patienten	Alter	Dauer d. Niereninsuffizienz (Jahr.)			Sensibil.		Reflexe		Motorik		N L G				E F E M G				Zusatzbef.								
		Schmerzen	Parästhesien	verminderte Sensib.	ASR	PSR	BSR	dist.	prox.	dist.	prox.	Atrophien	N. medianus	N. ulnaris	N. peroneus	N. tibialis	FD	MD	MI	Ableitungen mit Jitter	Jitter mit PA < 1,0 msec.	Jitter mit PA > 1,0 msec.	Zahl der Einzelpotentiale	max. Zahl der Spikes/Abltg.	Klinisch fragl. PNP	INH-Therapie	Puradantin-Therapie
1	57	3	++	+								56	54,5	33,5	35,5	1,25	,660	1.400	-	-	-	15	2				x
2	50												65	47		1,35	,457	1.000	-	-	-	13	2	x			
3	50	3										53	52	39	38,5	1,35	,457	1.000	1	1	-	14	3				
4	53	7	++									49	54	35	33	1,35	,343	,800	2	2	-	15	3				
5	63	2		++					+	+	+	56	56	38	38,5	1,35	,555	,800	-	-	-	13	2				
6	22	13										72	67	49	47	1,45	,555	1.300	-	-	-	13	3	x			
7	40	3										58,5	61	45,5	42,5	1,45	1,044	2.000	-	-	-	13	3	x			
8	48	2	++									48	49	31	37	1,50	1,140	2.200	-	-	-	11	3				
9	56	1/2	++							+		59,5	61	45	40	1,50	,740	1.400	1	1	-	13	4				x
10	46	3										49	46	37	32	1,65	,900	2.500	1	1	-	9	3				x
11	62	1/2										55	57	45	42	1,75	1,253	4.000	1	1	-	13	5				x
12	59	2	++									50,5	56	42,5	34	1,85	1,325	4.300	3	2	1	11	4				
13	59	10	++									51,5	44,5	37,5	36	1,85	1,325	4.500	1	1	-	7	4				x
14	23	5	++	++								47	54,5	41,5	39	2,250	1,460	2.600	4	2	3	8	5				

Legende s. Diabet. PNP

Nr. des Patienten	Alter	Dauer des Alkoholabus. (Jahr.)			Sensibil.		Reflexe		Motorik		N L G				E F E M G						Zusatzbef.						
		Schmerzen	Parästhesien	verminderte Sensib.	ASR	PSR	BSR	Paresen		Atrophien		N. medianus	N. ulnaris	N. peroneus	N. tibialis	FD	MD	MI	Ableitungen mit Jitter	Jitter mit PA <1,0msec.	Jitter mit PA >1,0msec.	Zahl der Einzelpotentialre	max.Zahl d.Spikes/Abtfg.	Hepatomegalie	Epilepsie od.Psychosyndrom	Jb.c m. INH-Therapie	
								dist.	prox.	dist.	prox.																
1	44	++		++	Ø	(Ø)	(Ø)		++	++	++	59.5	56	47	44	1.350	.670	1.400	-	-	-	14	2	x			
2	36		++	++	Ø	(Ø)	(Ø)		++			52.5	39	31	31	1.50	.630	1.000	-	-	-	10	2				
3	43		++	++	Ø	(Ø)	(Ø)		++	++		53.5	54.5	38	40	1.65	.608	1.000	-	-	-	8	3	x			
4	49		++	++	Ø	(Ø)	(Ø)		+	+		55	43	42	43.5	1.65	.600	2.500	6	4	2	10	3				
5	52	30	++	++	Ø	Ø	Ø		++	++	++	56.5	42.5	40	40	1.65	.540	2.000	3	3	-	10	3	x			
6	40	12	++	++	Ø	Ø	Ø		++	++	++	51.5	54	36.5	42	1.70	.907	5.800	1	-	1	8	4	x			
7	45		++	++	Ø	(Ø)	(Ø)		++	++	++	52.5	54.5	50	48	1.70	.728	1.500	-	-	-	9	3				
8	69	20	++	++	Ø	(Ø)	(Ø)		++	++	++	43	50	31	40	1.75	1.160	3.000	-	-	-	9	4	x			
9	46		++	++	Ø	(Ø)	(Ø)		++	+	+	57	51	43.5	37	1.85	.564	1.500	-	-	-	7	3	x			
10	34		++	++	(Ø)	(Ø)	(Ø)		++	++	+	53	59.5	45.5	45.5	1.85	1.270	4.500	2	-	2	7	3	x			
11	39	10	++	++	Ø	Ø	Ø		++	++		62	54	52.5	51	1.95	.930	3.500	2	1	1	7	5	x			
12	45		++	++	Ø	Ø	Ø		++	++	++	48	56.5	38.5	36	2.20	1.250	4.000	3	1	2	6	5				
13	40		++	++	Ø	Ø	Ø		++	++	++	60	62	45	39	2.55	2.196	8.500	11	3	12	5	6	x			
14	28	10	++	++	Ø	Ø	Ø		++	++	++	55.5	52.5	50	38	2.65	1.815	6.800	3	3	6	8	9	x			

Legende s. Diabetische PNP

Tabelle IV:

Statistisch signifikante Abweichungen (mit der Irrtumswahrscheinlichkeit = α) für FD, MD, MI, Jitter bei $PA \leq$ oder > 1 msec und für die NLG des n. uln. und n. per. Beim Vergleich mit NP wird die signifikante Abweichung der Jitterhäufigkeit berechnet (-- = nicht signifikant; 0,01: Irrtumswahrscheinlichkeit ist $\alpha \leq 0,01$)

	FD	MD	MI	Jitter	NLG n. uln.	NLG n. per
VERGLEICHSGRUPPEN						
diab. PNP : NP	--	--	--	--		
uräm. PNP : NP	--	--	--	0,025		
alk. PNP : NP	0,001	0,05	0,025	0,025		
Normalpersonen (χ^2)	0,01	0,001	0,001	-- χ^2	Anpassungstest	
DIABETISCHE PNP						
Gruppe A : B	--	--	--	--	--	--
Gruppe A : C	0,025	0,05	0,025	--	--	--
Gruppe A : B : C	0,05	--	--	--	--	--
Gruppe A : NP	0,05	--	--	--		
Gruppe B : NP	--	--	--	--		
Gruppe C : NP	0,05	0,025	0,025	--		
URÄMISCHE PNP						
Gruppe A : B	--	--	--	--	--	--
Gruppe A : C	--	--	--	0,05	0,025	0,05
Gruppe A : NP	--	--	--	0,05		
Gruppe B : NP	--	--	--	--		
Gruppe C : NP	--	--	--	--		
ALKOHOLISCHE PNP						
Gruppe A : B	0,1	0,1	0,1	0,02	0,1	0,1
Gruppe A : C	0,025	0,025	0,1	0,02	0,05	0,01
Gruppe B : C	--	--	--	--	--	--
Gruppe (A+B):C	0,1	0,1	--	--	0,025	0,05
Gruppe A:(B+C)	0,025	0,01	0,05	0,02	0,05	0,1
Gruppe A : NP	0,1	--	--	0,05		
Gruppe B : NP	0,025	--	0,05	0,05		
Gruppe C : NP	0,005	0,01	0,025	0,05		
Gruppe (A+B):NP	0,025	--	--			
Gruppe (B+C):NP	0,001	0,05	0,025			
Patienten ohne zusätzliche neurotoxische Einflüsse						
Diab. (A) : Uräm. (A): Alk. (A) : Alk. (B)						
	0,05	--	--	--	--	--
Diab. (A) : NP	--	--	--	--		
Uräm. (A) : NP	--	--	--	0,05		
Alk. (A) : NP	--	--	--	0,05		
Alk. (B) : NP	0,025	--	0,05	0,05		

6.3 LITERATURVERZEICHNIS

- APPENZELLER, O., CORNFELD, M., Mc GEE, J.: Neuropathy in chronic renal disease - a microscopic ultrastructural, and biochemical study of sural nerve biopsies, in: Arch. Neurol. 24 (1971), 449 - 461
- ARNOLD, N., HARRIMANN, D.G.F.: The incidence of abnormality in central human peripheral nerves studied by single axon dissection, in: Neurol. Neurosurg. Psych. 33 (1970) 55 - 61
- ASBURY, A.K., VICTOR, M., ADAMS, R.D.: Uremic polyneuropathy, in: Arch. Neurol. 8 (1963), 413 - 428
- BECKER, J.: Diabetische Polyneuritis aus neurologischer Sicht (1970)
- BEHAR, A., RACHMILEWITZ, E., RAHAMIMOFF, R., DENMAN, M.: Experimental nitrofurantoin polyneuropathy in rats, in: Arch. Neurol. 13 (1965) 1960 - 1963
- BEHSE, F., PACK, J., DORNDORF, W.: Bleipolyneuropathie, klinisch-elektrophysiologische optische Befunde, in: Z. Neurol. 202 (1972) 209 - 216
- BISCHOFF, A.: Zur diabetischen Amyotrophie, in: Schweiz. med. Wschr. 89 (1959) 519
- BISCHOFF, A.: Erkrankungen des peripheren Nervensystems bei Diabetes mellitus und Alkoholabusus, in: Ärztl. Fortbildung 18 (1970) 272 - 276
- BISCHOFF, A.: Alkoholische Polyneuropathie - klinische, ultrastrukturelle und pathogenetische Aspekte, in: Dt. med. Wochenschr. 96 (1971) 317 - 322
- BLACKSTOCK, E., RUSHWORTH, G., GATH, D.: Electrophysiologic studies in alcoholism, in: J. Neurol. Neurosurg. Psych. 35 (1972) 326 - 334
- BORENSTEIN, S., DESMEDT, J.E.: Electromyographycal signs of collateral reinnervation, in: New Developments in Electromyography and Clinical Neurophysiology (NDE), Volume 1, 130 - 140, Karger Basel, 1973
- BRANDSTETTER, M.E., LAMBERT, E.H.: A histological study of the spatial arrangement of muscle fibres in single motor units within rat tibialis anterior muscle, in: Bull. amer. Ass. EMG Electr. diagn. 15- 16 (1969) 82

BRANDSTATTER, M.E., LAMBERT, E.H.: Motor unit anatomy - type and spatial arrangement of muscle fibres, in: NDE Vol 1, (1973) 14

BUCHTHAL, F.: Sensory and motor conduction in polyneuropathy, in: NDE, Vol 2, (1973), 259 - 271

BUCHTHAL, F., GULD, Ch., ROSENFALCK, P.: Multielectrode study of the territory of a motor unit, in: Acta Phys. Scand. 38 (1957) 331 - 354

BUCHTHAL, F., GULD, Ch., ROSENFALCK, P.: Multielectrode study of the territory of a motor unit, in: Acta Phys. Scand. 39 (1957) 83 - 104

BUCHTHAL, F., ROSENFALCK, P.: Sensory potentials in polyneuropathy, in: Brain 94 (1971) 241 - 282

BUCHTHAL, F., ROSENFALCK, P.: On the structure of motor units, in: NDE, Vol. 1 (1973), 71 - 85

CALLAGHAN, N.: Restless legs syndrome in uremic neuropathy, in: Neurology 16 (1966) 359 - 361

CAMPBELL, E.: Peripheral neuropathy: electrodiagnostic aspects, in: Proc. R.Soc. Med. 64 (1971) 293 - 295

CASEY, E.B., Le QUESNE, P.M.: Electrophysiologic evidence for a distal lesion in alcoholic polyneuropathy, in: J.Neurol. Neurosurg. Psych. 35 (1972) 624 - 630

CASEY, E.B., Le QUESNE, P.M.: Alcoholic neuropathy, in: NDE, Vol. 2 (1973) 279 - 285

CASTAIGNE, P., CATHALA, H.P., BEAUSSART-BOULENGE, L., PETROVIR, M.: Effects of ischaemia on peripheral nerve function in patients with chronic renal failure, in: Neurol. Neurosurg. Psych. 35 (1972) 631-637

CAVANAGH, J.B.: On the pattern of change in peripheral nerves produced by isoniazid intoxication in rats, in: J. Neurol. Neurosurg. Psychiat. 30 (1967) 26 - 33

CERVOS-NAVARRO, J.; MATAKAS, F., GONZALES, A.J., CASTRO, L.A.: Elektronenmikroskopische Untersuchungen an Nervenbiopsien hämodialysierter Patienten (unveröffentl. Manuskript) 1972

CHOPRA, J.S.: Electromyography in diabetes mellitus and chronic occlusive peripheral vascular disease, in: Brain 92 (1969) 97 - 108

CHOPRA, J.S., HURWITZ, L.J.: Internodal length of sural nerve fibres in chronic occlusive vascular disease, in: J. Neurol. Neurosurg. Psych. 30 (1967) 207 - 214

CHRISTENSEN, N.J., ØRSKOV, H.: Vibration perception during ischaemia in uremic patients and in subjects with mild carbohydrate intolerance, in: J. Neurol. Neurosurg. Psych. 32 (1969) 519 - 524

COERS, C., WOOLF, A.L.: The innervation of muscle, Blackwell: Oxford (1959) 1 - 7, 12 - 14

COERS, C., HILDEBRAND, J.: Latent neuropathy in diabetes and alcoholism - electromyographic and histologic study, in: Neurology (Minneap.) 15 (1965) 19 - 38

CRAGG, B.G., THOMAS, P.K.: Changes in nerve conduction in experimental allergic neuritis, in: J. Neurol. Neurosurg. Psych. 27 (1964) 106 - 115

CRAGG, B.G., THOMAS, P.K.: The conduction velocity of regenerated peripheral nerve fibres, in: J. Physiol. Lond. 171 (1964) 164 - 175

DAHLBÄCK, L.O., EKSTEDT, J., STALBERG, E.: Ischemic effects on impulse transmission the muscle fibres in man, in: Electroenceph. Clin. Neurophysiol. 29 (1970) 579 - 591

DAYAN, A.D., WILLIAMS, R.: Demyelinating peripheral neuropathy and liver disease, in: Lancet 2 (1967) 133

DAYAN, A.D., GARDENER-THORPE, C., DOWN, P.F.; CLEADLE, R.I.: Peripheral neuropathy in uremia - pathological studies on peripheral nerves from 6 patients, in: Neurology 20 (1970) 649 - 658

DINN, J.J., CRANE, D.L.: Schwann cell dysfunction in uraemia, in: J. Neurol. Neurosurg. Psych 33 (1970) 605 - 608

DOBBELSTEIN, H., STRUPPLER, A.: Die Nervenleitgeschwindigkeit als diagnostisches Kriterium bei peripheren neurologischen Störungen, in: Fortschr. Neurol. Psych. 31 (1963) 616 - 636

DOWNIE, A.W., SCOTT, Th. R.: Radial nerve conduction study, an improved technique, in: Electroenceph. Clin. neurophysiol. 25 (1968) 397 - 398

DYCK, P.J., JOHNSON, W.J., LAMBERT, E.H., O'BRIEN, P.C.: Segmental demyelination secondary to axonal degeneration in uremic neuropathy, in: Mayo Clin. Proc. 46 (1971) 400 - 431

EDSTRÖM, L., KUGELBERG, E.: Histochemical composition, distribution of fibres and fatiguability of single motor units, in: J. Neurol. Neurosurg. Psych. 31 (1968) 424 - 433

EKSTEDT, J.: Human single muscle fibre action potential, in: Acta Physiol. Scand. 61 (1964) Suppl. 226, 1 - 96

EKSTEDT, J., STALBERG, E.: A method of recording extracellular action potentials of single muscle fibres and measuring their propagation velocity in voluntarily activated human muscle, in: Bull. Amer. Ass. Electromyogr. Electrodiagn. 10 (1963) 16

EKSTEDT, J., STALBERG, E.: Myasthenia gravis - Diagnostic aspects by a new electrophysiological method, in: Opusc. med. (Stockholm) 12 (1967) 73-76

EKSTEDT, J., STALBERG, E.: The effect of non-paralytic dosis of neuromuscular blocking drugs on the transmission in individual motor endplates in men, in: Electroenceph. Clin. Neurophysiol. 25 (1969) 413

EKSTEDT, J., HÄGGQUIST, P., STALBERG, E.: The construction of needle multielectrodes for single fibre electromyography, in: Electroenceph. Clin. Neurophysiol. 27 (1969) 540 - 543

EKSTEDT, J., STALBERG, E.: Abnormal connections between skeletal muscle fibres, in: EEG and Clin. Neurophysiol. 27 (1969) 607 - 609

EKSTEDT, J., STALBERG, E.: Single fibre electromyography for the study of the microphysiology of the human muscle, in: NDE, Vol. 1, (1973) 89 - 112

EKSTEDT, J., NILSSON, G., STALBERG, E.: Calculation of the electromyographic jitter, in: J. Neurol. Neurosurg. Psych. 37 (1974) 526 - 539

FAGERBERG, S.E.: Diabetic neuropathy - a clinical and histological study on the significance of vascular affections, in: Acta med. Scand. Suppl. 345 (1959)

FORNO, L., ALSTON, W.: Uremic polyneuropathy, in: Acta Neurol. Scand. 43 (1967) 640-654

FUJISAWA, K.: Some observations on the skeletal musculature of aged rats, part I.: Histological aspects, in: J. Neurol. Scand. 22 (1974) 353 - 366

FULLERTON, P.M., GILLIAT, R.W., LASCELLES, G., HUGHES, M.: The relation between fibre diameter and internodal length in chronic neuropathy, in: J. Physiol. (Lond.) 178 (1965) 26

GASSEL, M.M.: Sources of error in motor nerve conduction studies, in: Neurology 14 (1964) 825 - 835

GILLIAT, R.: Applied electrophysiology in nerve and muscle disease, in: Proc. R. Med. 59 (1966) 989 - 992

GILLIAT, R.W., WILLISON, R.G.: Peripheral nerve conduction in diabetic neuropathy, in: J. Neurol. Neurosurg. Psych. 25 (1962) 11- 18

HAGER, H.: Die Schwannschen Zellen als Brücken der Regeneration am peripheren Nerven, in: Symposion Kassel-Wilhelmshöhe, 3./4. Februar 1972: Verletzungen peripherer Nerven in: Melsunger Medizinische Mitteilungen 46, (1972) 53 - 58

HALL, J.I.: Studies on demyelinated peripheral nerves in guinea-pigs with experimental allergic neuritis - a histological and electrophysiological study - part I: Symptomatology and histological observation; part II: Electrophysiological observations, in: Brain 90 (1967) 297 - 312 und 313 - 332

HOPF, H.C., LÖSER, R., BECKER, P., PRILL, A., VOLLES, E.: Elektrophysiologische Verlaufskontrollen zum Nachweis von Leitfunktionsstörungen peripherer Nerven bei Polyneuropathien mit Leitzeiten im "Normbereich", in: Z. Neurol. 202 (1972) 281 - 294

HOPF, H.C., ALTHAUS, H.H., VOGEL, P.: An evaluation of the course of peripheral neuropathies based on clinical and neurographical re-examination, in: Europ. Neurol. 9 (1973) 90 - 104

JENNEKEN, F.G., van der MOST van SPIJK, D., DORHOUT MEES, E.D.: Nerve fibre degeneration in uraemic polyneuropathy, in: Proc. Europ. Dial. and Transplant. Ass. VI. (1969), Ed. D.N.S. Pitman (London) 191 - 197

JUUL-JENSEN, P., MAYER, R.F.: Threshold stimulation for nerve conduction study in man, in: Arch. Neurol. (Chicago) 15 (1966) 410-419

KAESER, H.E.: Veränderungen der Nervenleitgeschwindigkeiten bei Neuropathien und Neuritiden, in: Fortschr. Neurol. Psychiat. 33 (1965) 221 - 250

KNILL-JONES, R.P., GOODWILL, C.J., DAYAN, A.D., WILLIAMS, R.: Peripheral neuropathy in chronic liver disease: clinical, electro-diagnostic and nerve biopsy findings, in: J. Neurol. Neurosurg. Psych. 35 (1972) 22 - 30

KUGELBERG, E.: Properties of the rat hind-limb motor units, in: NDE, Vol. II (1973) 13

KUGELBERG, E., EDSTRÖM, L., ABBRUZZESE, M.: Mapping of motor units in experimentally reinnervated rat muscles, in: J. Neurol. Neurosurg. Psych. 33 (1970) 319 - 329

LAMONTAGNE, A., BUCHTHAL, F.: Electrophysiological study in diabetic neuropathy, in: J. Neurol. Neurosurg. Psych. 33 (1970) 442 - 452

LEHMANN, H.J.: Segmental demyelination on change in nerve conduction in experimental circumscribed neuropathy, in: NDE, Vol. 2, (1973) 145 - 157

LEHMANN, H.J., TACKMANN, W.: Die Übermittlung frequenter Impulsserien in demyelinisierten und degenerierten Nervenfasern, in: Arch. Psychiatr. Nervenkr. 213 (1970) 215 - 227

LOCKE, S., LAWRENCE, D.G., LEGG, M.A.: Diabetic amyotrophy, in: Amer. J. Med. 34 (1963) 775

MATAKAS, F.: Pathologie der peripheren Nerven bei schweren Nierenerkrankungen (unveröffentl. Manuskript) 1971

MAWDSLEY, C., MAYER, R.F.: Nerve conduction in alcoholic polyneuropathy, in: Brain 88 (1965) 335 - 356

MAYER, R.F., DENNY-BROWN, D.: Conduction velocity in peripheral nerve during experimental demyelination in cat, in: Neurology 14 (1964) 714 - 726

Mc COMAS, A.J., SICA, R.E.P., CAMPBELL, M.J.: Numbers and sizes of human motor units in health und disease, in: NDE, Vol.1 (1973) 55 - 63

Mc DONALD, W.J.: The effects of experimental demyelination on conduction in peripheral nerve - a histological and electrophysiological study, in: Brain 86 (1963) 481 - 499 und 501 - 524

Mc. LEOD, J.G., PRINEAS, J.W., WALSH, J.C.: The relationship of conduction velocity to pathology in peripheral nerves, in: NDE, Vol. 2 (1973), 248 - 258

MORGAN-HUGHES, J.A., SINCLAIR, S., DURSTON, J.H.J.: The pattern of peripheral nerve regeneration induced by crush in rats with severe acrylamide neuropathy, in: Brain 97 (1974) 235 - 250

MORRIS, C.J.: Human skeletal muscle fibre type grouping and collateral re-innervation, in: J. Neurol. Neurosurg. Psych. 32 (1969) 440 - 444

MÜLLER, K., HENNING, H.: Polyneuritis als Nebenwirkung von Nitrofurantoin, in: Med. Klin. 60 (1965) 2625 - 2626

NEUNDÖRFER, B.: Ein Beitrag zur Alkoholpolyneuropathie - klinisches Bild sowie elektromyographische und elektroneurographische Untersuchungsergebnisse, in: Fortschr. Neurol. Psychiatr. 40 (1972) 270 - 286

NOEL, P.: Diabetic neuropathy, in: NDE, Vol. 1 (1973) 318 - 332

OCHOAR, J., MEIR, W.G.: The normal sural nerv in man, part I. Ultrastructure and numbers of cells; part II. Changes in the axons and Schwann cells due to ageing, in: Acta Neuropath. (Berlin) 13 (1969) 197 - 216 und 217 - 239

PAKKENBERG, H., NIELSEN, B., LARSEN, N.A., u.a.: Uraemic polyneuropathy - clinical and pathological aspects, in: Z. Neurol. 200 (1971) 267 - 273

RASMINSKY, M., SEARS, T.A.: Internodal conduction in normal and demyelinated mammalian single nerve fibres, in: J. Physiol. 217 (1971) 66 - 68 P

SACHS, Lothar: Statistische Auswertungsmethoden, Springer Verlag Berlin/Heidelberg/New York 1972, 3. Aufl.

SICA, R.E.P., Mc COMAS, A.J.: Single motor units twitches in man, in: NDE, Vol. 1 (1973) 64 - 68

SICA, R.E.P., Mc COMAS, A.J., UPTON, A.R.M., LONGMIRE, D.: Motor units estimations in small muscles of the hand, in: J. Neurol. Neurosurg, Psych. 37 (1974) 55 - 67

SCHLAEPFER, W., HAGER, H.: Ultrastructural studies of INH-induced neuropathy in rats. Part I: Early axonal changes; part II: Alteration and decomposition of the myelin sheat; part III: Repair and regeneration, in: Amer. J. Path. 45 (1964) 209 - 219, 423 - 433 und 679 - 689

SCHRÖDER, J.M.: Zur Feinstruktur der Degeneration und Regeneration im peripheren Nerven, in: Symposion Kassel-Wilhelmshöhe 1972 "Verletzungen peripherer Nerven", in: Melsunger Medizinische Mitteilungen 46 (1972) 37 - 52

STALBERG, E.: Propagation velocity in human muscle fibres in situ, in: Acta Physiol. Scand. 70 (1966) Suppl. 287, 1 - 112

STALBERG, E., EKSTEDT, J.: Signes of neuropathy in distal hereditary myopathy, in: Electroenceph. Clin. Neurophysiol. 26 (1969) 343

STALBERG, E., EKSTEDT, J., BROMAN, A.: The electromyographic jitter in normal human muscle, in: *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.* 31 (1971) 429 - 438

STALBERG, E., THIELE, B.: Transmission block in terminal nerve twigs: a single-fibre-EMG finding in man, in: *J. Neurol. Neurosurg. Psych.* 35 (1972) 52 - 59

STALBERG, E., EKSTEDT, J.: Single-fibre-EMG and microphysiologic of the motor unit in normal and diseased human muscle, in: *NDE*, Vol. 2 (1973) 113 - 129

STRUPPLER, A.: Neurophysiologische Grundlagen der Degeneration und Regeneration der peripheren Nerven, in: *Symposium Kassel-Wilhelmshöhe "Verletzungen peripherer Nerven"*, in: *Melsunger Medizinische Mitteilungen*, 46 (1972) 85 - 93

SWASH, M., FOX, K.P.: The effect of age on human skeletal muscle. Studies of the morphologic and innervation of muscle spindles, in: *J. Neurol. Sci.* 16 (1972) 417 - 432

SWASH, M., FOX, K.P.: The pathology of the human muscle spindle: Effect of denervation, in: *J. Neurol. Scand.* 22 (1974) 1 - 24

TENCKHOFF, H.A., BOEN, F.S.T., JEBSEN, R., SPIEGLER, J.H.: Polyneuropathy in chronic renal insufficiency, in: *JAMA* 192 (1965) 1121 - 1124

THIELE, B., STALBERG, E.: The bimodal jitter: a single fibre electromyographic finding, in: *J. Neurol. Neurosurg. Psych.* 37 (1974) 403 - 411

THOMAS, P.K.: The morphological basis for alterations in nerve conduction in peripheral neuropathy, in: *Proc. R. Soc. Med.* 64 (1971) 295 - 298

THOMAS, P.K., LASCELLES, R.G.: The pathology of diabetic neuropathy, in: *Quart. J. Med.* 35 (1966) 489 - 509

THOMAS, P.K., HOLLINRAKE, K., LASCELLES, R.G., O'SULLIVAN, D.J., BAILLOD, R.A., MOORHEAD, J.F., MACKENZIE, I.L.: Polyneuropathie of chronic renal failure, in: *Brain* 94 (1971) 761 - 780

ULRICH, J., ESSLEN, E., REGLI, F., BISCHOFF, A.: Die Beziehung der Nervenleitgeschwindigkeit zum histologischen Befund am peripheren Nerven, dargestellt anhand v. 49 Biopsien des N. suralis, in: *Deutsch. Z. Nervenheilk.* 187 (1965) 770 - 786

- WALSH, J.C., Mc LEOD, J.G.: Alcoholic neuropathy - an electrophysiological and histological study, in: J. Neurol. Sci. 10 (1970) 457 - 464
- WOHLFAHRT, G.: Collateral regeneration from residual motor nerve fibers in amyotrophic lateral sclerosis, in: Neurology (Minneap.) 7 (1957) 124 - 134
- WOHLFAHRT, G.: Collateral regeneration in partially denervated muscles, in: Neurology (Minneap.) 8 (1958) 175 - 180
- WOOLF, A.L., MALIN, J.M: Changes in the intramuscular nerve endings in diabetic neuropathy; a biopsy studie, in: J. Path. Bact. 73 (1957) 316 - 317
- WOOLF, A.L.: Pathological anatomy of the intramuscular nerve endings, in: Disorders of voluntary muscle, ed.: Walton, J. H., London, (1966), 203 - 233

Lebenslauf:

Als zweites von drei Kindern wurde ich am 22. 2. 1949 von meiner Mutter, der Fachzahnärztin für Kieferorthopädie, Dorothea Karbe, geb. Wiesner, der Frau des jetzigen Senatspräsidenten i.R. Rudolf Karbe in Berlin geboren. Seit 1955 besuchte ich die Grundschule, später, 1959, den neusprachlichen Zweig der St. Franziskus-Schule. Dort machte ich im Frühjahr 1968 mein Abitur. Im Sommersemester 1968 begann ich zunächst an der Freien Universität Berlin Zahnmedizin zu studieren, wechselte dann aber, nach bestandenen Vorphysikum im Herbst 1969 zur Humanmedizin und bestand nach dem Sommersemester 1970 mein Physikum. Nach weiterem Studium an der Freien Universität Berlin beendete ich erfolgreich am 15.8.1974 mein Staatsexamen.

Zur Zeit der Vorlage dieser Arbeit bin ich als Medizinal-Assistentin im Klinikum Westend in Berlin beschäftigt.

Berlin, den 15. 5. 75

S. Karbe

